Aus dem Institut für Anaesthesiologie
der Universität Düsseldorf

(Direktor: Prof. Dr. med. M. Zindler)

DIE BEEINFLUSSUNG DER HERZMINUTENVOLUMENBESTIMMUNG AUS DER AORTENDRUCKKURVE DURCH ÄNDERUNGEN DES AORTENMITTELDRUCKES

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin.
Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Dirk Schemmann

1977

1978

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544318_0016

Aus dem Institut für Anaesthesiologie
der Universität Düsseldorf

(Direktor: Prof. Dr. med. M. Zindler)

DIE BEEINFLUSSUNG DER HERZMINUTENVOLUMENBESTIMMUNG AUS DER AORTENDRUCKKURVE DURCH ÄNDERUNGEN DES AORTENMITTELDRUCKES

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin.
Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Dirk Schemmann

1977

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität Düsseldorf

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf
gez.: Prof. Dr.med.A.Hopf

Referent
gez.: Prof.Dr.med.R.Purschke

Korreferent
gez.: Prof.Dr.med.H.D.Schulte

Inhaltsverzeichnis

	Seite:
EINLEITUNG UND UNTERSUCHUNGSZIEL	3
I. HERZMINUTENVOLUMENVERGLEICHSMESSUNGEN AM MENSCHEN	8
Methodik	8
Ergebnisse	11
Korrelation, Regression und Fehlerrechnung	11
Charakteristische Impedanz Z_o und Aortenmitteldruck	15
Charakteristische Impedanz Z_o und Volumenelastizitätskoeffizient E'	21
Diskussion der Ergebnisse	22
II. SCHLAGVOLUMENVERGLEICHSMESSUNG IM PERFUSIONSMODELL	25
Aufbau des Perfusionsmodells	25
Methodik	28
Ergebnisse	32
Beeinflussung der Zuverlässigkeit des Pulsconturverfahrens durch Änderungen des Aortenmitteldruckes	32
Charakteristische Impedanz Z_o und Aortenmitteldruck	34
Charakteristische Impedanz Z_o und Volumenelastizitätskoeffizient E'	35
III. KORREKTUR DES DRUCKABHÄNGIGEN FEHLERS DER PULSCONTURMETHODE MIT HILFE EINER 2-PUNKTEICHUNG UNTER DEN BEDINGUNGEN DES PERFUSIONSMODELLS	38
Prinzip des Verfahrens	38
Anwendung des Verfahrens auf die Schlagvolumenvergleichsmessungen am Perfusionsmodell	38

Anwendung des Verfahrens auf die Herzminuten-volumenvergleichsmessungen am Menschen 42

ZUSAMMENFASSUNG 45

ANHANG 47

LITERATUR 8o

EINLEITUNG UND UNTERSUCHUNGSZIEL

Einer der wichtigsten Parameter zur Beurteilung und Kontrolle der Funktion des Herz-Kreislauf-Systems ist das Herzminutenvolumen (HMV). Seine Abschätzung durch einfach zu erfassende Grössen wie Herzfrequenz und Blutdruck ist zwar möglich, jedoch insbesondere bei Schwerkranken in der Verläßlichkeit stark eingeschränkt. Hinzu kommt, daß sich Veränderungen der Herz-Kreislauf-Funktion häufig schon frühzeitig durch eine Änderung des HMV bemerkbar machen, während Herzfrequenz und Blutdruck noch längere Zeit unverändert bleiben können (3).

Die zur HMV-Bestimmung verfügbaren Indikatorverdünnungsverfahren sind zwar routinemäßig einsetzbar, gestatten jedoch nur eine stichprobenartige Erfassung dieses wichtigen Parameters und erlauben z.T. nur eine begrenzte Stichprobenzahl (z.B. Farbstoffverdünnungsverfahren).

Demgegenüber bietet die Analyse der Aortendruckkurve die Möglichkeit einer kontinuierlichen Ermittlung des HMV. Klinische Untersuchungen bewiesen bereits die Brauchbarkeit dieser Methode (3, 4, 6, 7). Allerdings zeigte eine kürzlich erfolgte Untersuchung (3) zur Zuverlässigkeit der Schlagvolumenbestimmung aus der Aortendruckkurve eine Tendenz zur Überschätzung des Schlagvolumens (SV) bei Anstieg und Unterschätzung bei Abfall des Aortenmitteldruckes. Quantitative Angaben über eine Beziehung zwischen Blutdruckänderungen und Fehlschätzungen des SV bzw. HMV waren aufgrund der erhobenen Daten jedoch nicht möglich. Anliegen der vorliegenden Arbeit ist es, zur Klärung dieses Problems beizutragen.

Hierzu ergeben sich folgende Überlegungen:
Die Grundlage des hier verwandten Verfahrens zur Ermittlung des HMV aus der Aortendruckkurve ist die rechnerische Erfassung einer von der Druckkurve und dem enddiastolischen

Druckniveau gebildeten Fläche in definierten Integrationsgrenzen. Diese sind gegeben durch den Beginn des Druckanstieges und die Klappenschlußinzisur (8) (Abb.1) . Die so definierte Fläche ist dem Schlagvolumen direkt proportional. Nach WESSELING et al. (8) ist die zugehörige Proportionalitätskonstante der Kehrwert der sogenannten charakteristischen arteriellen Impedanz (Z_o)

$$Z_o = \sqrt{\frac{1}{\frac{1}{S} \times \frac{dS}{dp}}}$$

mit S = Querschnittsfläche der Aorta und $\frac{dS}{dp}$ = deren Änderung in Abhängigkeit vom Blutdruck.
Da Z_o nicht direkt erfaßt werden kann, wird sie durch Anwendung einer simultanen Vergleichsmessung des HMV (z.B. mit Thermodilution) empirisch ermittelt.

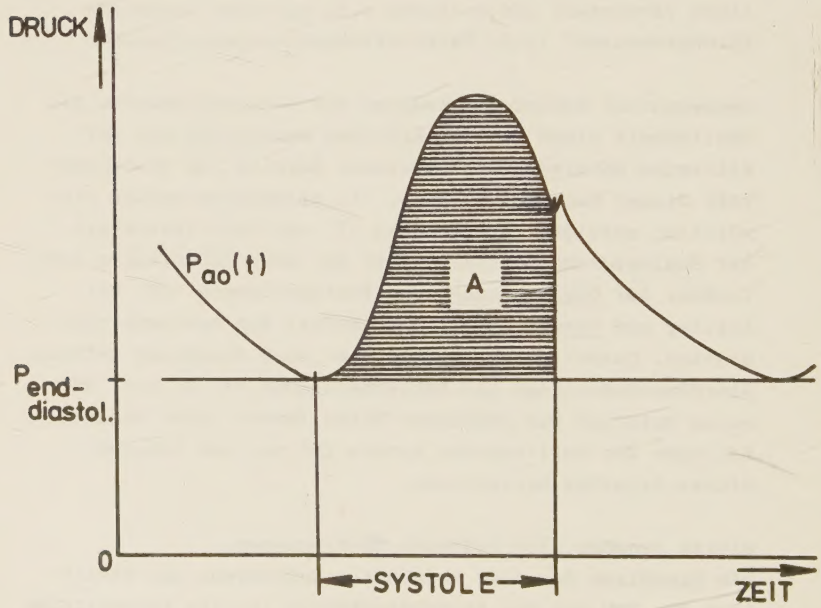


Abb. 1: Graphische Darstellung zum Verfahren der SV (HMV) Bestimmung aus der Aortendruckkurve nach (8). $P_{ao}(t)$= Aortendruckkurve, $P_{enddiastol.}$ = enddiastolischer Druck, A= Fläche unter dem systolischen Teil der Aortendruckkurve oberhalb des enddiastolischen Druckes.

Die Zuverlässigkeit der HMV-Bestimmung mit Hilfe der Beziehung

$$\text{Schlagvolumen} = \frac{1}{Z_o} \times A \text{ (s. Abb. 1, Seite 4)}$$

hängt nach Ermittlung eines initialen Z_o-Wertes davon ab, daß die Fläche A bei gleichen Schlagvolumina stets gleich groß ist. Dies setzt eine konstant bleibende Gefäßwandelastizität voraus, denn könnte diese zunehmen, wäre eine Verkleinerung der Fläche A die Folge; umgekehrt würde eine Abnahme der Gefäßwandelastizität zu einer Vergrößerung der Fläche A führen. Die im folgenden zitierten Befunde von SIMON und MEYER (5) zeigen jedoch, daß mit einer Konstanz der elastischen Eigenschaften nicht unbedingt gerechnet werden kann. (Da sie postmortal erhoben wurden, besitzen sie lediglich Hinweischarakter.)

Als Maß für die elastischen Eigenschaften des aortalen Windkessels wird hier der Volumenelastizitätskoeffizient $E' = dp/dV$ in mm Hg/cm^3 verwandt. Er ist abhängig vom Druckniveau im elastischen System. Nach Meßwerten von SIMON und MEYER (5) zeigt E' in Abhängigkeit vom Druckniveau und Alter der Aorta folgende Veränderungen:

Druckbereiche mm Hg	Volumenelastizitätskoeffizient E' Index 1oo = E' bei 1o-2o mm Hg			
	3.-4.	5.-6.	7.	8.
	Lebensdekade			
1o-2o	1oo	1oo	1oo	1oo
2o-4o	94	1o5	122	126
4o-6o	83	136	2oo	245
6o-1oo	114	27o	4o1	59o
8o-12o	158	387	584	866
1oo-16o	272	579	927	984
	6 Fälle	12 Fälle	11 Fälle	4 Fälle

Tab. 1: Nach Meßwerten von SIMON und MEYER errechneter Index des Volumenelastizitätskoeffizienten der Aorta für verschiedene Altersstufen und Druckbereiche.

In dem für die Praxis wichtigen Bereich von 4o-6o mm Hg bis 1oo-16o mm Hg zeigen sich je nach Altersgruppe Änderungen von E' auf das 3,27-fache (3.-4. Lebensdekade), 4,25-fache (5.-6. Dekade), 4,63-fache (7.Dekade), und 4,o1-fache (8. Dekade). Den exponentiellen Verlauf des Volumenelastizitätskoeffizienten bei Druckerhöhung zeigt Abb. 2.

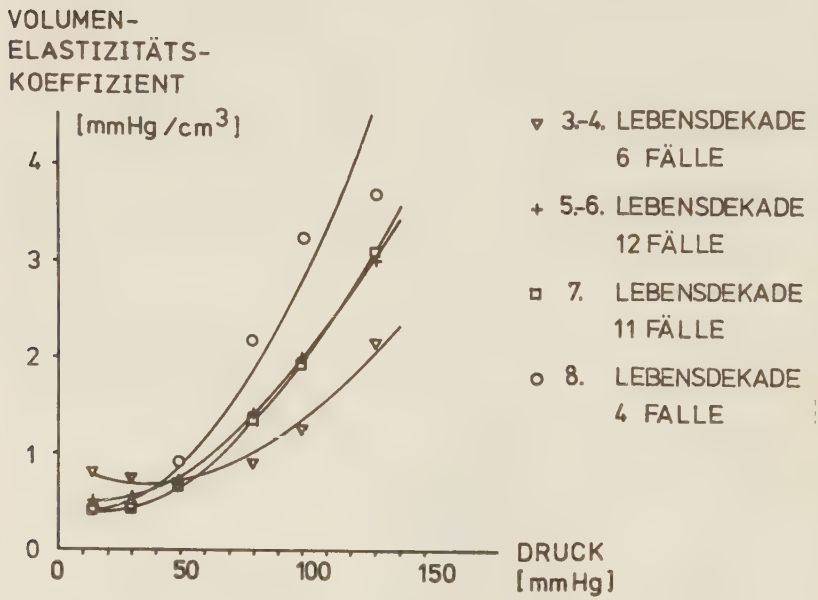


Abb. 2: Volumenelastizitätskoeffizient der Aorta in Abhängigkeit vom intravasalen Druck (nach Ergebnissen von SIMON und MEYER (5).
Mit steigendem Lebensalter und mit Abnahme der Gefäßwandelastizität nimmt die Beeinflussung des Volumenelastizitätskoeffizienten durch den intravasalen Druck zu.

Derartige Änderungen der elastischen Eigenschaften der Aorta in Abhängigkeit vom Druck lassen bei entsprechenden Änderungen im Aortenmitteldruck große Fehlschätzungen des SV und HMV mit obigem Verfahren erwarten, wenn keine Korrektur an Z_o vorgenommen wird.

Unter Einschluß dieser Überlegungen läßt sich die Aufgabe der vorliegenden Arbeit in folgende Fragen gliedern:

1. Wird die Zuverlässigkeit der "Pulsconturmethode" durch Änderungen des Aortenmitteldruckes beeinflußt, d.h. besteht eine Beziehung zwischen Änderungen von Z_o und Änderungen des Aortenmitteldruckes?

2. Lassen sich druckbedingte Änderungen von Z_o mit druckbedingten Änderungen von E' vergleichen?

3. Wie kann ein durch Druckänderungen bedingter systematischer Fehler der Pulsconturmethode korrigiert werden?

Unter diesen Aspekten wurden zunächst unter klinischen Bedingungen durchgeführte HMV-Vergleichsmessungen ausgewertet. Das Pulsconturverfahren wurde hierbei zur routinemäßigen kontinuierlichen Überwachung des Herzminutenvolumens eingesetzt. Die Vergleichsmessungen erfolgten simultan mit der Thermodilutionsmethode.

Ferner wurden an sieben Aortenpräparaten in einem Perfusionsmodell unter experimentellen Bedingungen SV-Vergleichsmessungen durchgeführt. Damit konnte das Pulsconturverfahren durch einfache Volumenmessungen kontrolliert werden, und die elastischen Eigenschaften der untersuchten Gefäße direkt bestimmt werden.

I. HMV-VERGLEICHSMESSUNGEN AM MENSCHEN

M e t h o d i k:

Patientengut

Es wurden insgesamt 7 Patienten untersucht, bei denen kardiochirurgische (6 Patienten) bzw. gefäßchirurgische (1 Patient) Eingriffe vorgenommen worden waren. Tabelle 2 gibt Auskunft über Patientendaten, Diagnosen, Operationen, Meßdauer und Anzahl der Messungen.

Patient	Geschl.	Alter	Diagnose	Operation	Meßdauer (Tage)	Anzahl d. Messungen
I	m.	5o	KAoV	Kl	2	38
II	w.	5o	AoKs	Kl	3	81
III	m.	43	VA	Resektion	3	53
IV	m.	4o	CI	ACB	3	61
V	m.	38	KAoV	Kl	2	49
VI	m.	55	MiV	Kl	2	4o
VII	m.	57	PAVk	AFB	1	82
Total:						4o4

Tab. 2: Patientendaten, Diagnose, Operation, Meßdauer und Anzahl der Messungen. ACB = aorto-coronarer Bypass, AFB= aorto-femoraler Bypass, AoKs =Aortenklappenstenose, CI = Coronarinsuffizienz, KAoV = komb. Aortenvitium, Kl= Klappenersatz, MiV = Mitralvitium, PAVk = periphere arterielle Verschlußkrankheit, VA = Ventrikelaneurysma.

Druckmessung

Zur Gewinnung der Aortendruckkurve wurden 75-9o cm lange Steriflex-Katheter nach Arteriotomie oder perkutaner Punktion unter Druckkontrolle von der Arteria radialis aus in die

Aorta ascendens eingeführt. Die Katheterlage wurde anschließend röntgenologisch kontrolliert. Die Druckmessung erfolgte mit Druckwandlern der Firmen Statham oder Ailtech. Die Katheter-Manometer-Systeme wurden mit frisch gekochter Kochsalzlösung gefüllt. Die Resonanzfrequenz lag bei diesem Vorgehen stets über 15 Hz.

Bestimmung des Herzminutenvolumens

a) Pulsconturmethode
Hierzu wurde der von WESSELING et al entwickelte TNO-Cardiac-Output-Computer (8) verwandt. Er erhält als "input" die vom Druckwandler kommenden Signale und gibt über eine Digitalanzeige als Schlag-zu-Schlag-Werte je nach Einstellung Herzfrequenz (Schläge/min), Herzminutenvolumen (l/min), Schlagvolumen (ml) oder den Aortenmitteldruck an. Für jede dieser Größen kann zusätzlich der Mittelwert der letzten 5 Sekunden abgerufen werden. Bei den Messungen wurde ausschließlich letzterer verwertet. Ferner kann ein Triggersignal abgenommen werden, das die vom Computer gesetzten Integrationsgrenzen angibt und bei Parallelschreibung mit der Aortendruckkurve eine Kontrolle der zugrunde gelegten Integrationsfläche ermöglicht. Bei allen Messungen konnte so eine korrekte Flächenintegration gesichert werden.

b) Thermodilutionsmethode
Die Bestimmung erfolgte mit einem "Devices Cardiac-Output-Computer", wobei Indikatoren mit Temperaturen zwischen 18 und 28°C verwandt wurden. Zur Indikatorinjektion und Gewinnung der Kälteverdünnungskurven wurden dreilumige 7F-Swan-Ganz-Thermistor-Katheter in die A. pulmonalis eingeschwemmt. Injektionsort war damit die V. cava superior, Meßort die A. pulmonalis, sodaß auch bei kleinem HMV nur begrenzte Indikatorverluste auftreten konnten.

Registrierung und statistische Auswertung

Zur Registrierung der Aortendruckkurve, des Triggersignals und der Thermodilutionskurve wurden Mehrkanalschreiber benutzt (Cardiopan 3M und ein 6-Kanal-Schreiber der Fa. Schwarzer).
Die statistische Auswertung erfolgte anhand von Standardprogrammen mit einem elektronischen Tischrechner (Diehl Algotronic).

Simultane Vergleichsmessung

Die Registrierung der Thermodilutionskurve ermöglichte folgendes Vorgehen:
Die während und kurz nach der Dilutionsphase vom TNO-Computer angezeigten Mittelwerte der letzten 5 Sekunden für Aortenmitteldruck, Herzfrequenz und Herzminutenvolumen wurden dem entsprechenden Thermodilutionswert zugeordnet. Auf diese Weise lagen beiden Bestimmungsverfahren die gleichen Herzaktionen zugrunde.

Ermittlung der charakteristischen Impedanz Z_o

Die Impedanz Z_o wurde durch 2-8 unmittelbar aufeinanderfolgende simultane Messungen mit folgenden Schritten ermittelt:

1. Einstellung von Z_o am TNO-Computer auf Z_o=o,1oo
2. Ermittlung der HMV-Meßwertpaare (Pulscontur : HMV_{Pcm}, Thermodilutionsverfahren : HMV_{Thd})
3. Mittelwertbildung der HMV-Werte für jedes Verfahren ($\overline{HMV}_{Pcm}$, $\overline{HMV}_{Thd}$)
4. Berechnung der Impedanz Z_o nach der Formel

$$Z_o = \frac{\overline{HMV}_{Pcm}}{\overline{HMV}_{Thd}} \times o,1$$

Die so ermittelten charakteristischen Impedanzen wurden während der Meßperiode als Konstanten benutzt.

E r g e b n i s s e:

Die simultan gewonnenen Meßwerte für Aortenmitteldruck, Herzfrequenz, Herzminutenvolumen (nach beiden Methoden) sowie das Druckniveau zum Zeitpunkt der Eichung sind in den Abbildungen 4-1o (Seiten 47 bis 54) zusammengefaßt dargestellt.

Korrelation, Regression und Fehlerrechnung

Herzfrequenz (HF), Aortenmitteldruck ($\bar{p}$) und Herzminutenvolumen (Pulsconturverfahren : HMV_{Pcm}, Thermodilutionsmethode : HMV_{Thd}) variieren bei den einzelnen Patienten in unterschiedlichem Ausmaß (Tab. 3 u. 4).
Die mittlere Abweichung des HMV_{Pcm} vom HMV_{Thd} ist beim größeren Teil der untersuchten Patienten zwar sehr klein, zeigt aber eine erhebliche Streuung (Tab. 5).

Pat.	$\bar{p}$ (mm Hg)	HF (Schläge/min)	HMV_{Thd} (l/min)	HMV_{Pcm} (l/min)
I	75-1o2	1oo-1o9	2,4-4,8	2,1-4,2
II	55-11o	73-14o	2,5-5,7	2,o-7,o
III	57-13o	72-147	2,13-9,8	2,2-1o,6
IV	8o-153	74-129	3,4-6,7	3,1-9,8
V	83-1o8	1o1-111	2,8-7,83	4,o-7,1
VI	65- 99	88-115	3,7-5,9	4,1-5,4
VII	64- 99	85-116	8,o-16,6	6,7-15,3
Total:	55-153	7o-147	2,13-16,6	1,8-15,3

Tab. 3: Variationsbreite von Aortenmitteldruck ($\bar{p}$), Herzfrequenz (HF), Herzminutenvolumen (Thermodilution : HMV_{Thd}, Pulscontur : HMV_{Pcm}) bei den einzelnen Patienten

Pat.	$\bar{p} \pm S$ (mm Hg)	$\overline{HMV}_{Thd} \pm S$ (l/min)	$\overline{HMV}_{Pcm} \pm S$ (l/min)
I	87,86 ± 9,28	3,85 ± o,53	3,17 ± o,64
II	91,2o ± 13,75	3,97 ± o,71	3,75 ± 1,17
III	82,98 ± 18,24	4,74 ± 1,66	4,46 ± 2,oo
IV	1o8,11 ± 16,66	4,39 ± o,67	5,o2 ± 1,79
V	96,1o ± 6,48	5,12 ± 1,37	5,2o ± o,93
VI	76,52 ± 8,58	4,91 ± o,5o	4,53 ± o,32
VII	8o,45 ± 7,64	11,83 ± 1,93	9,67 ± 1,72
Total:	89,32 ± 15,84	5,95 ± 3,24	5,44 ± 2,63

Tab. 4: Mittelwert und Streuung für Aortenmitteldruck ($\bar{p} \pm S$) und Herzminutenvolumen (Thermodilution : $\overline{HMV}_{Thd} \pm S$, Pulscontur : $\overline{HMV}_{Pcm} \pm S$).

Extreme Unterschiede von Patient zu Patient zeigen die Korrelationskoeffizienten und Regressionsgeraden für die Meßwertpaare HMV_{Pcm} und HMV_{Thd} (Tab. 6). Nur für die Patienten III, IV und V entsprechen die Korrelationskoeffizienten und Regressionsgeraden etwa den von PURSCHKE et al (3) gefundenen Größenordnungen.

Pat.	D_V (l/min)	$\bar{D} \pm S_D$ (l/min)
I	-2,1 bis +o,9	-o,67 ± o,82
II	-2,7 bis	-o,21 ± 1,26
III	-2,2 bis +1,8	-o,28 ± o,92
IV	-1,9 bis +5,1	-o,62 ± 1,5o
V	-1,2 bis +1,6	+o,o7 ± o,6o
VI	-1,6 bis +o,7	-o,37 ± o,6o
VII	-6,9 bis +2,5	-2,16 ± 1,99

Tab. 5: Abweichungen der Pulsconturmethode vom Thermodilutionsverfahren. $D = HMV_{Pcm} - HMV_{Thd}$; D_V = Variationsbreite, $\bar{D}$ = Mittelwert, S_D = Streuung der Abweichung.

Pat.	r	Y = b · x + a
I	o,o124	y = o,o15o x + 3,1165
II	o,1643	Y = o,2712 x + 2,6788
III	o,8889	y = 1,o712 x - o,6216
IV	o,573o	y = 1,5296 x - 1,7o49
V	o,9326	y = o,6311 x + 1,9664
VI	-o,o118	y =-o,oo74 x + 4,5741
VII	o,41o5	y = o,3642 x + 5,3641
Total:	o,874o	y = o,7o95 x + 1,2136

Tab. 6: Korrelationskoeffizienten und Regressionsgeraden für alle HMV-Meßwertpaare sowie getrennt für jeden einzelnen Patienten; HMV_{Thd} = x, HMV_{Pgm} = y, r = Korrelationskoeffizient, y = b · x + a = Regressionsgerade.

Besonders die bei den Patienten I, II und VI festgestellten Werte scheinen jeden Zusammenhang zwischen den beiden HMV-Bestimmungsmethoden in Frage zu stellen. In diesen Fällen darf der Korrelationskoeffizient jedoch nicht als Maß für die Übereinstimmung der beiden Verfahren gelten, da hier die Streuung der korrelierten Größen (s. Tab. 4, Seite 12) nur gering ist und die lineare Regressionsanalyse damit nicht mehr zu sinnvollen Ergebnissen führen kann. Die Tatsache, daß die Gesamtkorrelation mit r = o,874o wesentlich höher ist als es die Einzelkorrelationen erwarten lassen, ist auf die bei der Gesamtkorrelation größere Streuung der korrelierten Größen zurückzuführen.

Die folgende Fehlerrechnung zeigt, daß die alleinige Auswertung der Korrelationskoeffizienten zu völlig falschen Aussagen hinsichtlich der Übereinstimmung der beiden Verfahren führen kann.

Bei allen Patienten führte das Pulsconturverfahren im Verlauf der Meßperiode zu Fehlschätzungen des SV bzw. HMV (Tab. 5).

Bezogen auf das Kontrollverfahren beträgt die mittlere Abweichung 18,92 % (berechnet ohne Berücksichtigung des Vorzeichens der Einzelfehler). Sie ist damit etwas größer als der von WESSELING et al angegebene Fehler von 16 % (8).

Pat.	Mittlerer Fehler (%)
I	22,34
II	24,06
III	16,01
IV	22,83
V	10,61
VI	11,47
VII	19,86
Total:	18,92

Tab. 7:
Mittlerer prozentualer Fehler des Pulsconturverfahrens (bezogen auf Thermodilution) ohne Berücksichtigung des Vorzeichens der Einzelfehler.

Sie zeigt von Patient zu Patient erheblich geringere Schwankungen als die Korrelationskoeffizienten der Tab. 6 (Tab. 7).
Den ersten Hinweis auf einen Zusammenhang zwischen Fehlschätzung des SV bzw. HMV und Änderungen des Aortenmitteldruckes erbringt eine Gegenüberstellung des prozentualen Fehlers der Pulsconturmethode in den Einzelmessungen mit dem zugehörigen Druckniveau:
Hier zeigen sich bei drei Patienten hoch positive lineare Korrelationen (Tab. 8). Es sind dies die Patienten mit dem höchsten Fehlerausmaß. Die mit $r = 0{,}6297$ unerwartet hohe Gesamtkorrelation weist ebenfalls auf einen solchen Zusammenhang hin.

Pat.	r
I	o,816o
II	o,6146
III	o,4321
IV	o,8862
V	-o,3488
VI	o,41o4
VII	o,3264
Total:	o,6297

Tab. 8:

Korrelation zwischen Aortenmitteldruck und prozentualem Fehler des Pulsconturverfahrens

$$(\text{Proz.Fehler} = \frac{HMV_{Pcm} - HMV_{Thd}}{HMV_{Thd}} \times 1oo)$$

r = Korrelationskoeffizient

Charakteristische Impedanz Z_o und Aortenmitteldruck

Die initial ermittelten Werte für Z_o liegen zwischen o,o85 und o,16o (Tab. 9) . Eine altersgruppenspezifische Größe von Z_o ist nicht festzustellen. So zeigen die untersuchten Patienten der sechsten Lebensdekade (Pat. I,II,VI, VII) Werte zwischen o,117 und o,16o für Z_o. In dieser Patientengruppe findet sich indessen eine Zunahme von Z_o bei höherem Aortenmitteldruck zum Zeitpunkt der Eichung. Wenngleich aufgrund der geringen Patientenzahl in dieser Altersgruppe keine sichere Aussage möglich ist, kann festgestellt werden, daß diese Zunahme den von SIMON und MEYER ermittelten druckabhängigen Änderungen des Volumenelastizitätskoeffizienten in etwa entspricht (Tab.1o) . Diese Ergebnisse zeigen die Notwendigkeit, Z_o individuell durch aktuelle Vergleichsmessungen zu ermitteln und stellen statistisch-tabellarische Schätzungsverfahren für Z_o ohne Berücksichtigung des Aortenmitteldruckniveaus prinzipiell in Frage.

Pat.	Alter (Jahre)	initiales Z_o	$p_{Calib.}$ (mm Hg)
I	5o	o,16o	1oo
II	5o	o,14o	95
III	43	o,1oo	9o
IV	4o	o,144	99
V	38	o,o85	87
VI	55	o,117	74
VII	57	o,12o	87

Tab. 9: Die durch Vergleichsmessungen initial ermittelten Impedanzen Z_o und die dabei herrschenden Aortenmitteldrucke ($p_{Calib.}$).

Pat.	Alter (Jahre)	p_{Calib} (mm Hg)	initiales Z_o	E' (mm Hg/cm^3)
I	5o	1oo	o,16o	1,95
II	5o	95	o,14o	1,8o
VII	57	87	o,12o	1,5o
VI	55	74	o,117	1,2o

Tab. 1o: Vergleich von Druckniveau zum Zeitpunkt der Eichung, initial ermitteltem Z_o und aus Abb. 2 (nach SIMON und MEYER) ermittelten, zum Druckniveau korrespondierenden Volumenelastizitätskoeffizienten der Patienten der 6. Lebensdekade.

Neben der Beeinflussung des initial ermittelten Z_o durch das Druckniveau kann eine systematische Beeinflussung der charakteristischen Impedanz durch Druckänderungen festgestellt werden. Dies äußert sich in einer entsprechenden Abweichung des mit dem TNO-Computer ermittelten HMV vom Thermodilutionsvergleichswert.

Besonders deutlich zeigen die Abb. 4 - 7 (Seiten 48-51) und 1o (Seite 54) die Entwicklung einer solchen Fehlschätzung des HMV durch den TNO-Computer bei Druckänderungen gegenüber $p_{Calib.}$ (Druckniveau zum Zeitpunkt der Eichung).
Abb. 4 (Seite 48) zeigt eine längere Periode mit abgesunkenem Aortenmitteldruck, in der deutlich zu niedrige HMV-Werte vom TNO-Computer aus der Aortendruckkurve berechnet werden, d.h. eine korrigierende Verkleinerung von Z_o wäre erforderlich. Hingegen zeigen beide Bestimmungsverfahren gute Übereinstimmung, solange das Aortenmitteldruckniveau dem Eichungsdruck in etwa entspricht.
Das gleichePhänomen zeigt Abb. 5 (Seite 49). Hinzu kommt eine Periode deutlicher Überschätzung des HMV bei angestiegenem Aortenmitteldruckniveau. Z_o müßte hier also entsprechend der Druckänderung verkleinert wie auch vergrößert werden.
Ähnliches gilt für Abb. 6 (Seite 5o), jedoch zeigt hier eine kurzzeitige erhebliche Erhöhung des Mitteldruckes überraschenderweise auf die Übereinstimmung beider Verfahren keinerlei Effekt.
Abb. 7 (Seite 51) zeigt besonders deutlich einen Zusammenhang von Überschätzung des HMV durch das Pulsconturverfahren und Erhöhung des Aortenmitteldruckes gegenüber $p_{Calib.}$.
Abb. 1o (Seite 54) zeigt, nach anfänglich guter Übereinstimmung, mit Absinken des Aortenmitteldruckes eine Unterschätzung des HMV durch das Pulsconturverfahren.
Bei den Patienten V und VI (Abb. 8 und 9, Seiten 52,53) können derartige Phänomene nicht eindeutig festgestellt werden.

Die Zusammenfassung aller Meßwerte des Pulsconturverfahrens unter dem Aspekt von Fehlschätzungen gegenüber dem Thermodilutionsverfahren und Druckänderungen zeigt Tab. 11:

Abweichungen des HMV_{Pcm}-Wertes vom HMV_{Thd}-Wert					
		≧ 2o% nach oben	≧ 2o% nach unten	< |2o%|	
Druckänderungen gegenüber $P_{Calib.}$	≧ 1o% nach oben	28	5	51	84
	≧ 1o% nach unten	1	71	53	125
	< |1o%|	14	26	155	195
		43	1o2	259	4o4

Tab. 11:

Insgesamt weichen 35,89% der HMV_{Pcm}-Werte um mehr als 2o% nach oben oder unten vom Kontrollverfahren ab. 68,27% dieser abweichenden Werte (= 24,o% aller Meßwerte) zeigen eine Abweichung gleichsinnig zu Änderungen des Aortenmitteldruckniveaus. 27,58% der abweichenden Werte (= 9,9% aller Meßwerte) weichen um mehr als 2o% von den HMV_{Thd}-Werten ab, obwohl sich das Druckniveau nur um weniger als 1o% gegenüber dem Eichungsdruck geändert hat. Nur bei 4,13% der Abweichungen liegt eine gegensätzliche Änderung des Aortenmitteldruckes vor.

Nach dem Schema der Tab. 11 wurde für jeden Patienten eine Kontingenztafel erstellt und auf einem Signifikanzniveau von α =o,o1 die Hypothese H_o : "Abweichung des HMV_{Pcm}-Wertes vom HMV_{Thd}-Wert und Druckänderung sind unabhängig" getestet.

Auf dieser Basis ergibt sich ein signifikanter Einfluß von Druckänderungen gegenüber dem Eichungsdruck auf Fehlschätzungen des HMV durch das Pulsconturverfahren bei den Patienten I, II, III, IV (Tab. 12).

Pat.	o,99-Punkt der $\chi^2(4)$-Verteilung	Testwert	H_o wird ...
I	13,48	24,26	abgelehnt
II	13,48	57,72	"
III	13,48	15,8o	"
IV	13,48	33,52	"
V	13,48	2,49	nicht abgelehnt
VI	13,48	3,89	" "
VII	13,48	8,31	" "

Tab. 12: Ergebnisse der Kontingenztafelteste; H_o = "Abweichung HMV_{Pcm} von HMV_{Thd} und Druckänderungen sind unabhängig"; Wertepaarklassifizierung nach Schema Tab. 11; $\chi^2(4)$-Verteilung.

Die Abweichung zwischen den beiden HMV-Werten ist proportional der Änderung von Z_o, die notwendig wäre, beide Werte zur Übereinstimmung zu bringen. Bei den genannten Patienten ist somit eine signifikante Beeinflussung von Z_o durch das Aortenmitteldruckniveau gegeben.
Der Zusammenhang zwischen Z_o und Aortenmitteldruckniveau bei obigen Patienten läßt sich durch folgendes Vorgehen sichtbar machen:
Für jedes HMV-Wertepaar wird aus der initial ermittelten Impedanz dasjenige Z_o errechnet, das die Werte zur Übereinstimmung bringt und dem zugehörigen Aortenmitteldruck zugeordnet. Die so ermittelten Wertepaare Z_o-Mitteldruck werden im $1/Z_o$-Mitteldruck-Diagramm eingetragen (Abb. 11, Seite 55) sowie Korrelationskoeffizient und Regressionsgerade ermittelt (Tab. 13). Die Darstellung $1/Z_o$-Mitteldruck wurde gewählt, weil ein nichtlinearer Zusammenhang zu erwarten ist (s. Einleitung).

Pat.	r	Regression	n
I	-o,8381	y=-o,178o x + 23,5459	38
II	-o,7182	y=-o,1213 x + 19,1825	81
III	-o,4o21	y=-o,o463 x + 14,9312	53
IV	-o,8187	y=-o,o746 x + 14,5753	61

Tab. 13: $1/Z_o$ und Aortenmitteldruck; Korrelationen (r) und Regressionsgeraden mit x = Aortenmitteldruck, y = $1/Z_o$; n = Anzahl der Wertepaare

Bei allen vier Patienten zeigt sich mit steigendem Aortenmitteldruck ein wachsendes Z_o. Dieser Trend ist bei Pat. III am schwächsten ausgeprägt. Für diesen Patienten ist im Kontingenztafeltest (Tab. 12) die Ablehnung von H_o auch weniger deutlich als bei den anderen Patienten.

Charakteristische Impedanz Z_o und Volumenelastizitätskoeffizient E'

Anhand der Regressionsgeraden im $1/Z_o$-Druck-Diagramm lassen sich die individuellen Änderungen von Z_o bei Druckschwankungen erfassen und mit Änderungen des Volumenelastizitätskoeffizienten (Abb. 2, Seite 6) vergleichen. Eine solche Gegenüberstellung wurde in Tabelle 14 versucht:
Zu je zwei ausgewählten Aortenmitteldruckwerten wurden aus den Regressionsgeraden (Tab. 13) die zugehörigen Änderungen von Z_o ermittelt. Aus Abb. 2 wurden die entsprechenden Änderungen von E' entnommen, wobei diejenige Lebensdekade zugrunde gelegt wurde, in der die Änderungen von Z_o und E' größenordnungsmäßig am ehesten vergleichbar waren. Dabei wurde allerdings vorausgesetzt, daß das Patientenalter nicht mit dem "biologischen Aortenalter" übereinstimmen muß.

Es zeigt sich, daß bei den Patienten, bei denen eine signifikante Beeinflussung der Zuverlässigkeit des Pulsconturverfahrens durch Druckänderungen vorliegt, die erforderlichen Korrekturen von Z_o in derselben Größenordnung liegen wie die druckabhängige Beeinflussung des Volumenelastizitätskoeffizienten der Aorta (unter Zugrundelegung postmortal erhobener Befunde von SIMON und MEYER). (5)

Pat.	Alter (Jahre)	p_1 (mm Hg)	p_2 (mm Hg)	Z_o bei p_2, bezogen auf Z_o bei p_1	E' bei p_2, bezogen auf E' bei p_1	Lebensdekade für E'
I	5o	8o	1oo	x 1,39	x 1,38	3.-4.
II	5o	8o	1o5	x 1,74	x 1,61	5.-6.
III	43	7o	11o	x 1,29	x 1,87	3.-4.
IV	4o	8o	12o	x 1,66	x 1,89	5.-6.

Tab. 14: Nach den Regressionsgeraden der Abb. 11 (Seite 55) ermittelte Änderungen von Z_o, verglichen mit Änderungen des Volumenelastizitätskoeffizienten nach Abb. 2, (Seite 6) bei Änderung des Mitteldruckes von p_1 auf p_2.

Diskussion der Ergebnisse

Während die hohen mittleren Fehler bei den Patienten I, II, III und IV auf eine Beeinflussung der Zuverlässigkeit des Pulsconturverfahrens durch Änderungen im Aortenmitteldruckniveau zurückgeführt werden konnten, blieb der hohe mittlere Fehler bei Patient VII bisher ungeklärt. Er wird vom Untersucher auf die gleichen Ursachen zurückgeführt wie bei den Patienten I, II, III und IV. Zwar zeigten sich im Kontingenztafeltest bei diesem Patienten keine signifikanten Zusammenhänge von Druckänderung und Zuverlässigkeit, doch ist der Testwert in diesem Falle wesentlich größer als bei den Patienten V und VI (Tab. 12, Seite 19). Im übrigen ist zu bedenken, daß ein Kontingenztafeltest mit α = o,o1 natürlich auch einen "Siebungseffekt" hat; insbesondere dann, wenn Nebeneinflüsse den Testwert knapp unter den o,99-Punkt der Testverteilung sinken lassen können.
Zu diesen Nebeneinflüssen gehört bei vorliegender Fragestellung die Änderung der Herzfrequenz. Eine bei Erhöhung des Aortenmitteldruckes ebenfalls erhöhte Herzfrequenz verringert den Effekt der Druckänderung auf die Zuverlässigkeit des Pulsconturverfahrens, da sie auf die Fläche A in Abb. 1 (Seite 4) einen gegenteiligen Effekt hat.
Der Einfluß von Herzfrequenzänderungen ist jedoch erheblich geringer zu veranschlagen als die Auswirkungen von Druckänderungen (3).

Die Tatsache, daß nur in 4 von 7 Fällen ein signifikanter Einfluß von Druckänderungen auf die Genauigkeit des Pulsconturverfahrens gezeigt werden konnte, läßt sich auf folgende Gründe zurückführen:

1. In Häufigkeit und Ausmaß unterschiedliche Änderungen im Aortenmitteldurckniveau bei den einzelnen Patienten. Alle Patienten, bei denen eine signifikante Beeinflussung von Z_o durch Druckänderungen nachgewiesen werden konnte, zeigen eine größere Streuung des Aortenmitteldruckniveaus als die Patienten, bei denen der Kontingenztafeltest negativ verlief (Tab. 4, Seite 12).

2. "Siebungseffekt" des Kontingenztafeltests.
   Der K.-Test kann einen vorhandenen Einfluß von Änderungen im Aortenmitteldruckniveau auf Änderungen der Impedanz Z_o nur dann gut sichtbar machen, wenn die Werte eine ausreichend große Streuung zeigen. Dies ist bei den Patienten I bis IV auch der Fall. Bei Pat. V und VII hingegen zeigen sich mehr "stationär" bleibende Änderungen des Aortenmitteldruckniveaus, die Streuung ist geringer (Tab. 4, Seite 12 ; Abb. 8 und 1o, Seiten 52 und 54). Die Klassifizierung der Aortenmitteldruckwerte anhand der Grenzen "Eichungsdruck $\pm$ 1o%" bewirkt zudem, daß bei Patient VI die Änderungen im Aortenmitteldruckniveau überwiegend als "unverändert" geführt werden.
3. Überlagerung schwächerer Trends im obigen Sinne durch Nebeneinflüsse.
   Hierzu gehören vor allem Herzfrequenzänderungen (s.o.).

Die Untersuchung der eingangs genannten Fragestellungen mit HMV-Vergleichsmessungen am Menschen zeigt folgende Nachteile:

1. Änderungen des Aortenmitteldruckes konnten erwartungsgemäß nur in begrenztem Ausmaß gefunden werden. Größere Änderungen waren im vorliegenden Untersuchungsgut nur von relativ kurzer Dauer und damit im ausgewerteten Datenmaterial unterrepräsentiert. Ferner waren sie nicht bei allen Patienten zu beobachten.[++]
2. Die elastischen Eigenschaften der untersuchten Gefäße konnten nicht direkt ermittelt werden. Statt dessen mußte auf die postmortal gewonnenen Meßwerte von SIMON und MEYER zurückgegriffen werden.
3. Nebeneinflüsse durch Änderungen der Herzfrequenz und therapeutische Maßnahmen konnten nicht eliminiert werden.
4. Die zur Kontrolle eingesetzte HMV-Bestimmung mit Thermodilution hat auch bei genauestem Vorgehen einen Fehler von $\pm$ 1o% (2).

[++]Experimentelle Änderungen des Druckes verboten sich bei diesen Patienten aufgrund der kritischen Krankheitssituation.

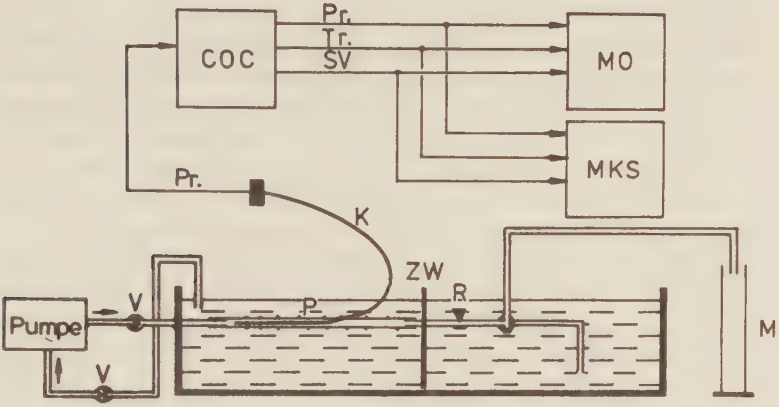
Aus diesen Gründen wurden zusätzlich Schlagvolumenvergleichsmessungen unter den experimentellen Bedingungen eines Perfusionsmodells durchgeführt. Dies erlaubte:

1. beliebige Variation des Aortenmitteldruckes,
2. Ermittlung der elastischen Eigenschaften der zu SV-Vergleichsmessung verwandten Gefäßpräparate durch direktes Erfassen der Volumen-Druck-Beziehung,
3. weitgehende Ausschaltung von Störgrößen, insbesondere ein Konstanthalten der Herzfrequenz und
4. ein genaues Erfassen des tatsächlichen Schlagvolumens durch einfache Volumenmessung.

Ein prinzipieller Nachteil liegt naturgemäß in der nur bedingten Übertragbarkeit der Ergebnisse auf in-vivo-Bedingungen.

II. SV-VERGLEICHSMESSUNGEN IM PERFUSIONSMODELL

Aufbau des Perfusionsmodells



COC = Cardiac-Output-Computer ; K = Katheter ; M = Messzylinder MO = Monitor ; P = Aortenpräparat ; Pr = Drucksignal ; R = peripherer Widerstand ; MKS = Mehr-Kanal-Schreiber ; SV = Schlagvolumen-signal ; Tr = Triggersignal ; V = Ventil ; ZW = Zwischenwand

Abb. 3a: Schematischer Aufbau des Perfusionsmodells

Kernstück des Modells war eine rechteckige Plexiglaswanne mit einer verschieblichen Zwischenwand, die in beliebiger Position arretiert werden konnte. In eine Stirnwand und die Zwischenwand waren doppelseitig konische Röhrchen eingelassen, über die das Gefäßpräprarat bzw. die zu- und abführenden Schläuche gezogen wurden. Zur Befestigung der Schläuche wurden gewöhnliche Schlauchklemmen verwandt. Das Gefäßpräparat wurde über den Röhrchen mit Seidenfäden umwickelt

und so fixiert und abgedichtet. Durch Verschieben und Arretieren der Zwischenwand konnte das Gefäß vorgedehnt werden. Der "periphere Widerstand" wurde mit einer Schraubklemme am abführenden Schlauch simuliert. Die austretende perfundierte Flüssigkeit konnte über einen modifizierten Dreiwegehahn zurück in die Plexiglaswanne oder in einen Meßkolben geleitet werden. Er diente zur Bestimmung des Stromzeitvolumens.
Zur Simulation der Herzaktion wurde eine pulsatile Kolbenpumpe benutzt. Sie gestattete eine Variation des "Systolen-Diastolen-Verhältnisses", der "Herzfrequenz" und des"Schlagvolumens". In die Zu- und Abflußleitungen waren zur Gewinnung eines unidirektionalen Flusses Kugel-Rückschlagventile eingebaut. Das Ventil am Pumpenabfluß hatte damit die Funktion einer Herzklappe und erzeugte in den abgeleiteten Druckkurven eine Art "Klappenschlußinzisur". Der Ansaugschlauch wurde in die Plexiglaswanne eingehängt. Damit war die Badflüssigkeit (o,9% NaCl) zugleich Perfusionsmedium. Die Anordnung des Flüssigkeitszu- und abstroms nach obigem Schema gewährleistete eine stetige Durchmischung der Badflüssigkeit und damit auch eine gleichbleibende Temperatur.

Um akzeptable Druckkurven zu erzielen, mußte das Röhrchen zwischen dem Rückschlagventil am Pumpenausfluß und der Stirnwand der Plexiglaswanne sehr kurz gehalten werden und möglichst unelastisch sein. Mit einem etwa 1o cm langen Hartgummischlauch konnte die sonst problematische Dämpfung der abgeleiteten Druckkurven ausreichend klein gehalten werden.

Zur Gewinnung der Druckkurven wurde ein Katheter-Tip-Manometer nach MILAR verwandt. Es wurde über einen der größeren Gefäßabgänge eingeführt und die Katheterspitze so plaziert, daß der Ort der Druckaufnahme unter in-vivo-Bedingungen unmittelbar distal des Arcus aortae gelegen hätte.

Die Drucksignale wurden in den eingangs beschriebenen TNO-Cardiac-Output-Computer eingegeben. Die Druckkurven, das Triggersignal des Computers (Kontrolle der Integrationsgrenzen) und das errechnete Schlagvolumen konnten fortlaufend über ein Oscilloscope verfolgt und bei Bedarf mit einem Mehr-Kanal-Schreiber aufgezeichnet werden.

Ein Beispiel für die in dem Modell erzielten Druckkurven und die korrekte Flächenintegration durch den Computer zeigt die unten abgebildete Originalregistrierung:

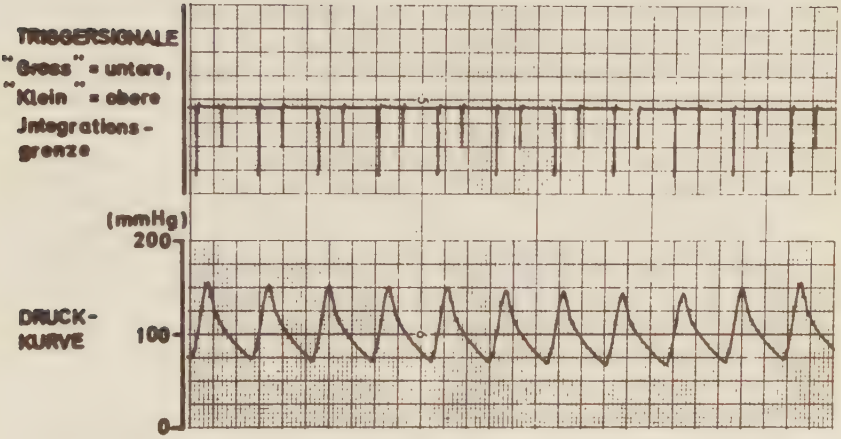


Abb. 3 b: Originalregistrierung einer im Perfusionsmodell erzeugten "Aortendruckkurve";
untere Integrationsgrenze = Beginn des systolischen Druckanstiegs
obere Integrationsgrenze = Klappenschlußinzisur.

M e t h o d i k:

Untersuchungsgut

Es wurden sechs tierische (Hund) und ein menschliches Aortenpräparat untersucht. Die Entnahme der tierischen Gefäße erfolgte bei Präparat II, III, IV und VI unmittelbar post mortem, bei Präparat I und V 16 bzw. 24 Stunden p. m. Die menschliche Aorta wurde 72 Stunden p.m. entnommen. (Präparat VII)
Die Gefäße wurden unmittelbar distal des Arcus aortae und proximal der Iliacagabel durchtrennt, in Ringer-Lösung gesäubert und durch Abbinden aller Seitenäste abgedichtet. Die Präparate umfaßten damit den "geraden" Teil der Aorta thoracalis und die Aorta abdominalis.
Nach der Abdichtung wurden die Präparate sofort, wie oben beschrieben, in das Perfusionssystem eingesetzt. Verbliebene Undichtigkeiten wurden durch Einblasen von Luft in den Ansaugschlauch (s. Abb. 3a) aufgedeckt und gegebenenfalls beseitigt. Nach einer kurzzeitigen Perfusion bei hohem Aortenmitteldruck (> 2oo mm Hg) und 1/2-bis 1-stündiger Perfusion in mittleren Druckbereichen wurde dieses Verfahren ebenso wie nach Beendigung der Messungen wiederholt. Somit konnten durch Undichtigkeiten bedingte Meßfehler weitgehend vermieden werden.

Schlagvolumenvergleichsmessung und Z_o-Druck-Diagramm

Zunächst wurden bei möglichst niedrigem "Aortenmitteldruck" "Herzfrequenz", "Schlagvolumen","Systolen-Diastolen-Verhältnis" und Vordehnung des Präparates so eingestellt, daß "physiologische Druckkurven" resultierten. Anschließend wurde durch Erhöhen des peripheren Widerstandes das Druck-

niveau angehoben und die abgeleiteten Druckkurven auf Artefakte überprüft. Die so ermittelten optimalen Einstellungen für Herzfrequenz, Schlagvolumen und Vordehnung blieben für jedes Präparat während der gesamten Meßdauer unverändert.
Nach Einstellen des gewünschten Aortenmitteldruckes wurde dann wie folgt vorgegangen:

1. Anhand des Monitors wurde die korrekte Triggerung der Integrationsgrenzen durch den TNO-Computer gesichert,
2. mit Hilfe des Meßzylinders und einer Stoppuhr wurde die Zeit ermittelt, in der 1 Liter Flüssigkeit perfundiert war (aus dieser und der angezeigten Herzfrequenz konnte dann das tatsächliche Schlagvolumen berechnet werden).
3. Während der Zeitmessung wurde der vom TNO-Computer angezeigte SV-Wert beobachtet und bei korrekter Triggerung zusammen mit den angezeigten Werten für Herzfrequenz und Mitteldruck notiert.

Aus dem am Computer eingestellten Z_o, dem tatsächlichen und dem angezeigten Schlagvolumen wurde das zur Übereinstimmung der beiden SV-Werte benötigte Z_o berechnet und dem eingestellten Aortenmitteldruck ($\bar{p}$) zugeordnet. Durch schrittweises Erhöhen des Mitteldruckes konnten auf diese Weise zahlreiche Z_o-$\bar{p}$-Wertepaare ermittelt und für jedes Gefäßpräparat eine Z_o-$\bar{p}$-Charakteristik erstellt werden.

Um eventuelle Hysteresephänomene auszuschließen, wurden nach Erreichen des gewählten Druckmaximums bei absteigendem Mitteldruck erneute Vergleichsmessungen durchgeführt und mit den ersteren verglichen. Bei den hier aufgeführten Präparaten konnten solche Phänomene nicht festgestellt werden.

Volumen-Druck-Kurve und E'-Druck-Diagramm

Für den Vergleich druckbedingter Änderungen von Z_o mit druckbedingten Änderungen von E' sollte zu jedem $\bar{p}$-Z_o-Wertepaar ein p-E'-Wertepaar mit $\bar{p} = p$ gefunden werden. Hierzu hätte, da E' als Steigung der Volumendehnungskurve definiert ist, für jedes Präparat eine möglichst kontinuierlich registrierte Volumen-Druck-Charakteristik erstellt werden müssen. Weil dies praktisch nicht durchzuführen war, mußten die Volumen-Dehnungskurven aus mehreren Einzelmessungen rekonstruiert werden. Diese Einzelmessungen wurden wie folgt vorgenommen:
Das unverändert vorgedehnte Präparat wurde distal abgeklemmt, der zuführende Pumpenschlauch durch einen Dreiwegehahn ersetzt. Über ihn wurde der intravasale Druck auf Null reduziert und anschließend eine bestimmte Flüssigkeitsmenge injiziert. Der hierdurch im Gefäßpräparat ausgelöste Druckanstieg wurde bei langsamem Papiervorschub registriert. Aus dem sich ergebenden Druckplateau konnte der zum Injektatvolumen gehörige Druckwert ermittelt werden. Für jedes gewählte Injektatvolumen wurden mehrere Messungen durchgeführt. Das arithmetische Mittel der erhaltenen Druckwerte wurde als "wahrer Wert" angenommen. Auf diese Weise wurde für jedes Gefäßpräparat eine Volumen-Druck-Charakteristik erstellt (Abb. 12-18, Seiten 56 bis 62).
In Bezug auf den Volumenelastizitätskoeffizienten (E') war damit die Aussage möglich, daß in einem bestimmten Druckintervall (p_1, p_2) ein mittleres $E' = (p_2-p_1)/(V_2-V_1)$ angenommen werden kann. Die erhaltenen E'-Druck-Diagramme haben daher die Form einer Treppenfunktion (Abb. 19-25, Seiten 63 bis 7o).

Charakteristische Impedanz Z_o und Volumenelastizitätskoeffizient E'

Hierzu wurden Z_o und E' in relative Zahlen umgewandelt. Z_o = 1 ist der Z_o-Wert der SV-Vergleichsmessung des niedrigsten eingestellten Druckniveaus, E' = 1 ist dasjenige E', in dessen zugehörigem Druckintervall dieses Druckniveau liegt. Die so erhaltenen relativen Z_o- und E'-Werte wurden für jedes Präparat in einem Diagramm mit dimensionsloser Ordinate in Abhängigkeit vom Druck bzw. Mitteldruck eingetragen (Abb. 19 - 25, Seiten 63 bis 7o).
Ferner wurden E'- Z_o-Wertepaare gebildet, indem jedem Z_o dasjenige E' zugeordnet wurde, in dessen zugehörigem Druckintervall das Druckniveau des Z_o-Wertes enthalten war. Lag dieses genau auf einer E'-Druckintervallgrenze, wurde für die benachbarten Druckintervalle ein neues gemeinsames E' berechnet. Die so erhaltenen E'-Z_o-Wertepaare gestatteten eine Korrelations- und Regressionsanalyse.

E r g e b n i s s e:

Beeinflussung der Zuverlässigkeit des Pulsconturverfahrens durch Änderungen des Aortenmitteldruckes

Für diese Fragestellung wurden die mit dem Pulsconturverfahren ermittelten SV-Werte auf eine initiale Eichung beim niedrigsten eingestellten Aortenmitteldruck umgerechnet.

Für alle 7 untersuchten Präparate zeigt sich ein charakteristischer Verlauf des prozentualen Fehlers der Pulsconturmethode in Abhängigkeit vom Aortenmitteldruck (Abb. 26-32, Seiten 71-78).
5 Präparate zeigen oberhalb des Eichungsdruckes eine stetig zunehmende Überschätzung des SV (Abb. 27-29, Seiten 73-75) und Abb.31,32 ; Seiten 77,78), bei 2 Präparaten trat zunächst eine Unterschätzung des SV auf (Abb. 26,3o; Seiten 72, 76). Dem abweichenden Verhalten dieser beiden Präparate entspricht jedoch das Auftreten eines Minimums im Z_o-Druck-Diagramm und ein entsprechendes Verhalten von E' (Abb. 19, 23; Seiten 64, 68). Als Ursache dieser besonderen Gefäßcharakteristiken kommen insbesondere postmortale Veränderungen in Betracht: diese beiden Gefäße hatten mit 16 bzw. 24 Stunden die größten Liegezeiten post mortem. Allerdings zeigt das menschliche Aortenpräparat trotz einer noch größeren Liegezeit keine derartigen Phänomene: hier führt das Pulsconturverfahren oberhalb des Eichungsdruckes stets zu einer Überschätzung des SV (Abb. 32, Seite 78).
Durch die initiale Eichung bei sehr niedrigen Druckniveaus zeigen die Fehler bei hohen Aortenmitteldrucken ein beträchtliches Ausmaß (Tab. 15). Eine Eichung in physiologischen Druckbereichen könnte dieses zwar verringern, würde aber am Verlauf der Fehlerkurven nichts wesentliches ändern: diese würden lediglich nach unten verschoben und ein wenig abgeflacht.

Unter Voraussetzung rein passiver Dehnungsvorgänge in der Gefäßwand (Bedingung des Perfusionsmodells) kann damit festgestellt werden, daß die Zuverlässigkeit des Pulsconturverfahrens durch Änderungen des Aortenmitteldruckes systematisch beeinflußt wird. In mittleren und oberen Druckbereichen zeigt der prozentuale Fehler mit zunehmendem Aortenmitteldruck in Form einer Exponentialfunktion steigende Tendenz.

Präparat	p_1 (mm Hg)	p_2 (mm Hg)	$Z_o p_1$ (relative	$Z_o p_2$ Zahlen)	F_o (%)
I	5o	15o	1,oo	1,77	+77
II	5o	175	1,oo	2,o5	+1o5
III	63	175	1,oo	3,96	+296
IV	45	16o	1,oo	2,53	+153
V	45	15o	1,oo	2,72	+172
VI	57	175	1,oo	2,9o	+19o
VII	48	17o	1,oo	12,12	+1112

Tab. 15: Durch Änderung des Aortenmitteldruckes von p_1 auf p_2 hervorgerufene Änderung der Impedanz Z_o (als relative Zahlen) und entsprechender prozentualer Fehler des Pulsconturverfahrens (F_o).

Charakteristische Impedanz Z_o und Aortenmitteldruck

Die,wie oben beschrieben, ermittelten Z_o-Druck-Kurven zeigen die erwartete exponentielle Abhängigkeit der Impedanz vom Aortenmitteldruckniveau (Abb. 19-25, Seiten 63 bis 7o , Z_o ist als relative Zahl dargestellt). Die Kurvenverläufe sind für jedes Präparat charakteristisch. Bemerkenswert ist, daß die Beeinflussung von Z_o durch Druckänderungen von Präparat zu Präparat unterschiedlich ist (Tab. 15).
Wie unter I wurde versucht, die Beziehung zwischen Z_o und Aortenmitteldruck durch eine Gerade im $1/Z_o$-Druck-Diagramm näherungsweise zu erfassen. Mit Ausnahme des Präparates I ergibt diese Umformung sehr hohe lineare Korrelationskoeffizienten für den Kehrwert der Eichkonstanten und den Aortenmitteldruck (Tab. 16). Die leicht S-formigen $1/Z_o$-Druck-Kurven lassen sich durch die Regressionsgeraden zufriedenstellend approximieren (Abb. 33, Seite 79). Lediglich bei Präparat I ist das Ergebnis unbefriedigend.

Präparat	r	y = bx + a	$S_y \cdot x$
I	-o,6669	y=-o,oo64x+2,1238	o,2814
II	-o,9573	y=-o,o112x+2,8589	o,1847
III	-o,9734	y=-o,o633x+12,2767	o,6o68
IV	-o,96o9	y=-o,o185x+4,5677	o,1817
V	-o,9722	y=-o,o431x+8,2334	o,3876
VI	-o,9923	y=-o,o231x+5,2634	o,1622
VII	-o,9o56	y=-o,1629x+25,4141	3,2192

Tab. 16: $1/Z_o$ und Aortenmitteldruck; Korrelationskoeffizient (r), lineare Regression (y=bx+a), Streuung der Regressionsgeraden ($S_y \cdot x$) mit x = Aortenmitteldruck $y = 1/Z_o$.

Für die Bedingungen des Perfusionsmodell kann damit der Einfluß von Druckänderungen auf die Impedanz Z_o näherungsweise durch eine Gerade im $1/Z_o$-Druck-Diagramm dargestellt werden. Die Gerade ist für jedes Gefäßpräparat charakteristich

Charakteristische Impedanz Z_o und Volumenelastizitätskoeffizient E'

Die oben beschriebene Methode zur Erfassung der Volumendehnungskurve war naturgemäß mit einer großen Fehlerbreite belastet. Da eine "Begradigung" der Volumendehnungskurven nicht vorgenommen werden sollte, mußte die Darstellung des Volumenelastizitätskoeffizienten in Abhängigkeit vom Druck zu z.T. stark steuenden Treppenfunktionen führen (Abb. 2o, 22, 23, Seiten 65, 67, 68). Bei der Bestimmung der Volumendehnungskurve des Präparates II trat während der Messung eine irreparable Undichtigkeit auf,so daß die Volumendehnungskurve ein Abknickung erfuhr (Abb. 13, Seite 57 , bei p = 11o mm Hg) und die E'-Druck-Charakteristik nach unten verschoben wurde (Abb. 2o, Seite 65 , bei p = 11o-13o mm Hg).
Hierdurch erklärt sich die schwache Korrelation zwischen E' und Z_o bei diesem Präparat (Tab. 17).

Bei der Ermittlung von E'-Z_o-Wertepaaren (siehe "Methode") mußten mehrfach verschiedenen Z_o-Werten gleiche E'-Werte zugeordnet werden (Treppenform der E'-Druck-Charakteristik). Die Korrelationen zwischen E' und Z_o müssen daher höher bewertet werden als es den Korrelationskoeffizienten entsprechen würde (Tab. 17).

Präparat	r	y = bx + a
I	o,73o5	y = o,5182x + o,2223
II	o,4767	y = o,6478x + o,8476
III	o,8832	y = o,453ox + o,6915
IV	o,7172	y = o,5263x + o,8735
V	o,9144	y = o,2989x + o,488o
VI	o,9797	y = o,5991x + o,4535
VII	o,8828	y = 3,3918x + 1,6799

Tab. 17: Z_o und E' : Korrelationskoeffizienten (r) und Regressionsgeraden (y=bx+a) mit x = E' und y = Z_o (E' und Z_o sind in relative Zahlen umgewandelt).

Im einzelnen ergaben sich folgende Ergebnisse:

Bei drei Präparaten (Abb. 21, 22, 24, Seiten 66,67,69) zeigen die druckbedingten Änderungen von Z_o etwa dasselbe Ausmaß wie die von E'. In zwei Fällen (Abb. 19, 23, Seite 64 und 68) wird E' durch Druckänderungen stärker beeinflußt als Z_o. Wird jedoch bei diesen Präparaten als Bezugspunkt für $Z_{o\,relat}$ und E'_{relat} ein höheres Druckniveau gewählt, ergibt sich auch hier ein vergleichbares Ausmaß der Änderungen von Z_o und E'.
Trotz des beschriebenen Fehlers in der E'-Druck-Kurven darf dies auch bei Präparat II angenommen werden (Abb. 2o, Seite 65). Das menschliche Aortenpräparat zeigt zwar ein gleichartiges Verhalten von Z_o und E' bei Druckänderungen, das Ausmaß der Beeinflussung ist jedoch deutlich verschieden: Z_o wächst bei Druckerhöhung erheblich stärker als E'. Eine Erklärung für dieses abweichende Verhalten kann nicht gegeben werden. (Abb.25, S.7o)
(Es sei darauf hingewiesen, daß die für dieses Präparat - 1o. Lebensjahr - ermittelte Volumendehnungscharakteristik denselben Verlauf zeigt, den SIMON und MEYER (5) für eine Aorta gleichen Lebensalters gefunden haben.)

Diese Ergebnisse zeigen, daß für druckbedingte Änderungen der Impedanz Z_o Änderungen der elastischen Eigenschaften von großer Bedeutung sind und lassen die Schlußfolgerung zu, daß alle Prozesse, die zu einer Veränderung der elastischen Eigenschaften führen, auch einen Einfluß auf Z_o haben.
Dieser Einfluß ist nach obigen Ergebnissen wesentlich größer, als es die theoretische Definition von Z_o (s. Einleitung) annehmen läßt.

III KORREKTUR DES DRUCKABHÄNGIGEN FEHLERS DER PULSCONTURMETHODE MIT HILFE EINER ZWEI-PUNKT-EICHUNG UNTER DEN BEDINGUNGEN DES PERFUSIONSMODELLS

Prinzip des Verfahrens

Für die Bedingungen des Perfusionsmodells ließ sich die Beziehung zwischen Z_o und Aortenmitteldruck näherungsweise durch eine Gerade im $1/Z_o$- Druck-Diagramm erfassen. Die Kenntnis dieser Geradengleichung würde unter praktischen Bedingungen eine fortlaufende Korrektur der ermittelten Impedanz in Abhängigkeit vom Aortenmitteldruck ermöglichen.

Um diese für jedes Gefäß charakteristische Gerade zu schätzen, könnten auf zwei verschiedenen Druckniveaus (z.B. 7o-8o und 1oo-11o mm Hg) Sv-Vergleichsmessungen durchgeführt und die entsprechenden $1/Z_o$-Druck-Wertepaare bestimmt werden. Die hieraus ermittelte Gerade im $1/Z_o$-Druck-Diagramm könnte dann als "Korrekturgerade" dienen.

Der verbleibende Restfehler des Pulsconturverfahrens hinge lediglich von der Streuung der tatsächlichen $1/Z_o$-Druck-Wertepaare um die geschätzte Gerade ab. Er wäre minimal, wenn die Korrekturgerade mit der aus möglichst vielen Wertepaaren ermittelten Regressionsgeraden übereinstimmt.

Anwendung des Verfahrens auf die SV-Vergleichsmessungen am Perfusionsmodell

Als SV-Vergleichsmessungen zur Ermittlung der Korrekturgeraden wurden einheitlich die der Druckbereich 7o-8o und 1oo-11o mm Hg ausgewählt. Die erhaltenen Geraden zeigen teilweise eine gute Übereinstimmung mit den bereits bestimmten Regressionsgeraden, teils weichen sie deutlich von diesen ab (Tab. 18).
Mit der für jede SV-Vergleichsmessung über das zugehörige

Druckniveau berechneten neuen Impedanz Z_o^+ wurden die SV-Werte des Pulsconturverfahrens korrigiert. Bei den Präparaten III und VII waren die Korrekturen nur begrenzt möglich, da sich in den oberen Druckbereichen unendlich hohe Werte für Z_o^+ ergaben. Den verbleibenden prozentualen Fehler F_o^+ im Vergleich zu F_o zeigen die Abb. 26-32, Seiten 71-78). Bei den Präparaten II, IV, VI und VII ist die Fehlerreduktion erstaunlich gut (Abb. 27, 29, 31, 32; Seiten 73, 75, 77,78). Für die Präparate III und V ergibt sich allerdings mit zunehmendem Druckniveau ein wachsender, nunmehr negativer Fehler (Abb. 28, 3o; Seiten 74,76). Ursache hierfür ist die scherenförmige Abweichung der Korrekturgeraden von der Regressionsgeraden (Tab. 18). Bei Präparat I wird der prozentuale Fehler F_o kaum beeinflußt (Abb. 26; Seite 72), obwohl die Korrekturgerade mit der Regressionsgeraden gut übereinstimmt (Tab. 18). Bei diesem Präparat war jedoch die $1/Z_o$ -Druck-Bestimmung nur unbefriedigend durch eine Gerade zu approximieren, so daß der verbleibende Fehler F_o^+ weitgehend durch die große Streuung der $1/Z_o$ -Druck-Wertepaare um die Regressions- bzw. Korrekturgerade bedingt ist.

Präparat	Korrekturgerade	p_1 (mm Hg)	p_2 (mm Hg)	Regressionsgerade	n	p_3 (mm Hg)	p_4 (mm Hg)
I	$1/Z_o^+ = -o,oo59\bar{p} + 2,3176$	75	11o	$1/Z_o = -o,oo64\bar{p} + 2,1238$	7	5o	15o
II	$1/Z_o^+ = -o,o1o6\bar{p} + 2,9746$	75	11o	$1/Z_o = -o,o112\bar{p} + 2,8589$	1o	5o	175
III	$1/Z_o^+ = -o,1o99\bar{p} + 16,351o$	73	1o4	$1/Z_o = -o,o633\bar{p} + 12,2767$	1o	63	175
IV	$1/Z_o^+ = -o,o1o7\bar{p} + 3,8256$	8o	11o	$1/Z_o = -o,o185\bar{p} + 4,5677$	13	45	16o
V	$1/Z_o^+ = -o,o631\bar{p} + 1o,o523$	76	1o8	$1/Z_o = -o,o431\bar{p} + 8,2334$	11	45	15o
VI	$1/Z_o^+ = -o,o223\bar{p} + 5,2o44$	78	1o8	$1/Z_o = -o,o231\bar{p} + 5,2634$	12	57	175
VII	$1/Z_o^+ = -o,2285\bar{p} + 28,729o$	76	1o3	$1/Z_o = -o,1629\bar{p} + 25,4141$	9	48	17o

Tab. 18: Aus SV-Vergleichsmessungen der Druckniveaus p_1 und p_2 berechnete Korrekturgeraden und durch n Vergleichsmessungen im Druckbereich (p_3 , p_4) ermittelte Regressionsgeraden.

Präparat	$\overline{F_o}$ (%)	$\overline{F_o}^+$ (%)	Δ p (mm Hg)
I	2o,83	21,68	5o-15o
II	54,21	13,85	5o-175
III	7o,15	21,9o	63-145 +)
IV	57,86	1o,93	45-16o
V	62,9o	17,42	45-15o
VI	75,65	4,o3	57-175
VII	174,22	13,21	48-115 +)

+) Korrektur in höheren Druckbereichen nicht mehr möglich (s. Text)

Tab. 19: Mittlerer prozentualer Fehler (berechnet ohne Berücksichtigung des Vorzeichens der Einzelfehler) des Pulsconturverfahrens ohne ($\overline{F_o}$) und mit druckabhängiger Korrektur ($\overline{F_o}^+$) der Eichkonstanten Z_o bei SV-Vergleichsmessungen im Bereich Δ p.

Bei den Präparaten II-VII führt das Korrekturverfahren zu einer beachtlichen Reduktion des mittleren prozentualen Fehlers der Pulsconturmethode (Tab. 19).
Im Druckintervall(p_1 , p_2)(Vergleichsmessungen zur Ermittlung der Korrekturgeraden) ist der verbleibende prozentuale Fehler (F_o^+) bei allen Präparaten minimal. Die hier noch auftretende Variationsbreite von F_o^+ kann als tolerabel angesehen werden (Tab. 2o).

Präparat	Variationsbreite F_o (%)	Variationsbreite F_o^+ (%)	Druckintervall (p_1,p_2) (mm Hg)
I	o,oo bis 12,4o	o,oo bis - 4,8o	75-11o
II	o,oo bis 26,42	o,oo bis 14,o4	75-11o
III	o,oo bis 69,17	o,oo bis - 5,11	73-1o4
IV	-3,48 bis 12,19	o,oo bis - 6,86	8o-11o
V	o,oo bis 62,22	o,oo bis 3,o5	76-1o8
VI	o,oo bis 23,84	o,oo bis - 4,49	78-1o8
VII	o,oo bis118,89	o,oo bis - 1,o8	76-1o3

Tab. 2o: Variationsbreite von F_o und F_o^+ im Druckbereich(p_1,p_2); F_o:prozentualer Fehler des Pulsconturverfahrens nach Eichung bei p_1, F_o^+:prozentualer Fehler des Pulsconturverfahrens nach "2-Punkt-Eichung" bei p_1, p_2 und druckabhängiger Korrektur von Z_o.

Bei den untersuchten Gefäßpräparaten hätten mithin SV-Vergleichsmessungen bei p_1 und p_2 genügt, um innerhalb des Intervalls (p_1, p_2) das SV zuverlässig mit dem Pulsconturverfahren bestimmen zu können.

Anwendung des Verfahrens auf die HMV-Vergleichsmessungen am Menschen

Für 4 der 7 in I untersuchten Patienten konnte ein signifikanter Einfluß von Änderungen des Aortenmitteldrucks auf die Eichkonstante nachgewiesen werden. Die $1/Z_o$-Druck-Beziehung war hier allerdings nicht so gut wie in II durch eine Gerade zu approximieren (vgl. Tab. 13, Seite 2o und Tab. 16, Seite 34).
Obwohl damit die Voraussetzungen des beschriebenen Korrekturverfahrens nicht optimal erfüllt sind, erschien es sinnvoll, zu prüfen, wie sich das in vitro erfolgreiche Verfahren auf den unter in-vivo-Bedingungen festgestellten Fehler auswirkt.
Zur Ermittlung der Korrekturgeraden wurden auch hier die Vergleichsmessungen der Druckbereich 7o-8o mm Hg und 1oo-11o mm Hg verwandt. Die Auswahl der Messungen in diesen Druckbereichen erfolgte nach Zufallskriterien. Aus jeweils mehreren Messungen wurden dann durch Mittelwertbildung die entsprechenden $1/Z_o$-Druck-Wertepaare ermittelt.
Tab. 21 zeigt die berechneten Korrekturgeraden im Vergleich zu den Regressionsgeraden (Tab. 13, Seite 2o).
Die Ermittlung der Impedanz Z_o^+ und Berechnung des verbleibenden Restfehlers F_o^+ erfolgte wie oben beschrieben.
Das Ergebnis entspricht den Erwartungen:
Während bei den Patienten I und IV der Fehler deutlich reduziert werden kann, gelingt dies nicht bei den Patienten II und III (Tab. 22). Die Gründe für das Versagen des Korrekturverfahrens bei diesen Patienten liegen in der großen Streuung der $1/Z_o$-Druck-Werte um die Regressions- bzw. Korrekturgerade. Die wesentliche Voraussetzung des Verfahrens, die Darstellbarkeit der $1/Z_o$-Druck-Beziehung als Gerade, wird damit nur unzureichend erfüllt.

Pat.	Korrekturgerade	p_1	p_2	Regressionsgerade	n	p_3	p_4
I	$1/Z_o^+ = -0{,}21o5\bar{p} + 26{,}8958$	77	1oo	$1/Z_o = -0{,}178o\bar{p} + 23{,}5459$	38	75	1o2
II	$1/Z_o^+ = -0{,}2283\bar{p} + 29{,}98o3$	76,5	1o7,2	$1/Z_o = -0{,}1213\bar{p} + 19{,}1829$	81	55	11o
III	$1/Z_o^+ = -0{,}1545\bar{p} + 25{,}o431$	71,5	1oo	$1/Z_o = -0{,}o463\bar{p} + 14{,}9312$	53	57	13o
IV	$1/Z_o^+ = -0{,}1199\bar{p} + 18{,}932o$	81,6	111,75	$1/Z_o = -0{,}o746\bar{p} + 14{,}5753$	61	8o	153

Tab. 21: Aus zwei HMV-Vergleichsmessungen (Meßserien) bei p_1 und p_2 errechnete Korrekturgeraden und aus n HMV-Vergleichsmessungen im Berech $(p_3 \, ; \, p_4)$ berechnete Regressionsgeraden.

Pat.	$\overline{F_o}$	$\overline{F_o}^+$	Δ p
I	22,34	12,16	75-1o2
II	24,o6	24,59	55-11o
III	16,o1	21,33	57-13o
IV	22,83	15,33	8o-153

Tab. 22: Mittlerer prozentualer Fehler des Pulsconturverfahrens ohne $(\overline{F_o})$ und mit $(\overline{F_o}^+)$ druckabhängiger Korrektur der Eichkonstanten Z_o bei HMV-Vergleichsmessungen im Druckbereich Δ p.

Für die Übertragbarkeit des am Perfusionsmodell gewonnenen Korrekturverfahrens auf in-vivo-Bedingungen ist also neben dem Problem postmortaler Veränderungen die Frage entscheidend, ob hier eine $1/Z_o$-Druck-Beziehung ähnlich der im Perfusionsmodell existiert oder ob außer dehnungsbedingten Veränderungen der Gefäßwandelastizität auch Änderungen durch chemische, neuronale oder humorale Einflüße vorhanden sind.

Nach Untersuchungen von J.O. ARNDT und Mitarb. (1) können diese weitgehend ausgeschlossen werden. Neuere Befunde von J.O. ARNDT und F. MALI zeigen jedoch eine Beeinflussung der Druck-Durchmesser-Beziehung der Hundeaorta durch Natriumnitroprussid und rücken damit eine Beeinflussung der Gefäßwandelastizität durch obige Faktoren wieder in den Bereich des möglichen.
Ferner zeigte die Druck-Durchmesser-Beziehung unter den Bedingungen eines Volumenmangels und anschließender Retransfusion reproduzierbare Hysterese-Phänomene (unveröffentlicht, persönliche Mitteilung von J.O. ARNDT und F.MALI).
Der hier zum Ausdruck kommende Gefäßwandautomatismus könnte die Anwendung der Ergebnisse aus Teil II auf in-vivo-Bedingungen erheblich einschränken.

Zur Klärung dieses Grundproblems sind Untersuchungen an größeren Patientenkollektiven erforderlich. Das Verfahren erscheint jedoch prinzipiell brauchbar. Bei praktischer Anwendung könnte zudem die fortlaufende druckabhängige Korrektur der Eichonstante Z_o vom Computer selbst vorgenommen werden, wenn entsprechende Zusatzprogramme geschaffen würden. Aus den eingegebenen Daten könnte dann die zugehörige Korrekturgerade berechnet werden und bei Druckänderungen eine automatische Korrektur von Z_o erfolgen.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wurde untersucht, ob die Zuverlässigkeit der HMV-Bestimmung aus der Aortendruckkurve nach WESSELING et al (8) durch Änderungen des Aortenmitteldruckes beeinflußt wird.
Hierzu wurden zunächst bei 7 Patienten nach cardio- bzw. gefäßchirurgischen Eingriffen unter klinischen Bedingungen durchgeführte HMV-Vergleichsmessungen ausgewertet. Zur simultanen Kontrolle des HMV diente das Thermodilutionsverfahren. Die initialen Vergleichsmessungen wurden zur Ermittlung der charakteristischen Impedanz Z_o und damit zur Eichung des Pulsconturverfahrens verwandt.
Bei einer guten Gesamtkorrelation zwischen beiden Methoden ($r = 0{,}874o$) und einem mittleren prozentualen Fehler des Pulsconturverfahrens von 18,92% konnte bei 4 von 7 Patienten ein signifikanter Einfluß von Änderungen des Aortenmitteldruckes auf die empirisch ermittelte charakteristische Impedanz Z_o nachgewiesen werden ($\alpha = 0{,}01$). Der Kehrwert der Impedanz zeigte in diesen Fällen eine deutliche lineare Korrelation zum Aortenmitteldruck. Das Ausmaß der Beeinflussung war individuell verschieden und mußte als gefäßcharakteristisch angesehen werden. Die druckabhängigen Änderungen von Z_o wurden mit postmortal erhobenen Durchschnittswerten für den druckabhängigen Volumenelastizitätskoeffizienten (5) verglichen. Zwar zeigten sich vergleichbare Größenordnungen, eine zuverlässige Aussage kann hieraus jedoch nicht abgeleitet werden, da nicht sicherzustellen ist, daß diese Werte mit der Volumendehnungscharakteristik des Einzelfalles übereinstimmen.

Zur Sicherung und Ergänzung dieser Befunde wurden in einem Perfusionsmodell zusätzlich sechs Hundeaorten und eine menschliche Aorta untersucht. Die Zuverlässigkeit des Pulsconturverfahrens bei großer Variationsbreite des Aorten-

mitteldruckes wurde hier durch eine einfache volumetrische Erfassung des Stromzeitvolumens überprüft. Die elastischen Eigenschaften der untersuchten Gefäße wurden durch Ermittlung der Volumendehnungscharakteristiken bestimmt. Die initiale Ermittlung der Impedanz Z_o und damit die Eichung des Pulsconturverfahrens erfolgte bei Aortenmitteldrucken zwischen 45 und 63 mm Hg.
Bei Erhöhung des Aortenmitteldruckes zeigte sich in allen Fällen ein systematischer Fehler der Pulsconturmethode, der zu Überschätzungen des Schlagvolumens um 77% bis zu 1112% führte. Der Fehlerverlauf zeigte in Abhängigkeit vom Druck regelhaft exponentiellen Charakter, jedoch ein unterschiedliches Ausmaß. Zwischen dem Kehrwert der empirisch ermittelten Impedanz Z_o und dem Aortenmitteldruck bestanden mit einer Ausnahme sehr hohe lineare Korrelationen ($r = -0,9056$ bis $r = -0,9923$). Diese Beziehungen waren ebenso wie der Fehlerverlauf gefäßcharakteristisch. Die druckabhängigen Änderungen von Z_o ließen sich größenordnungsmäßig gut mit entsprechenden Änderungen des Volumenelastizitätskoeffizienten vergleichen. Der Einfluß von Elastizitätsänderungen auf die Impedanz Z_o war damit erheblich größer als es die theoretische Definition von Z_o erwarten ließ.
Zur Beseitigung des systematischen druckabhängigen Fehlers des Pulsconturverfahrens wurde nachträglich für jedes Gefäßpräparat eine 2-Punkt-Eichung bei Aortenmitteldrucken der Bereiche 7o-8o mm Hg und 1oo-11o mm Hg durchgeführt und eine "Korrekturgerade" im $1/Z_o$-Druck-Diagramm bestimmt. Durch die druckabhängige Korrektur der Impedanz Z_o anhand dieser Geraden konnte der ursprüngliche prozentuale Fehler des Pulsconturverfahrens z.T. erheblich reduziert werden. Die Anwendung des Verfahrens auf die HMV-Vergleichsmessungen beim Menschen führte jedoch nur in zwei von vier Fällen zu einer Verringerung des Fehlers. Insgesamt zeigen diese Ergebnisse, daß bei routinemäßigem Einsatz des Pulsconturverfahrens mit einem nicht kalkulierbaren Fehler durch Druckänderungen gerechnet werden muß. Kontrollierende Vergleichsmessungen sind daher bei Änderungen des Aortenmitteldruckes absolut erforderlich.

ANHANG

Die Abbildungen 4 - 1o zeigen für jeden Patienten eine zusammenfassende Darstellung der stichprobenartig durchgeführten HMV-Vergleichsmessungen. Die Stichprobenuhrzeit ist auf der x-Achse, Aortenmitteldruck (MAP), Druckniveau zum Zeitpunkt der Eichung ($p_{Calib.}$), Herzfrequenz (HR) und Herzminutenvolumen (Thermodilution : CO_{Thd}; Pulscontur : CO_{Pcm}) sind auf der y-Achse eingetragen. Die breit gedruckten Teile der Abszisse kennzeichnen die jeweils zu einer Stichprobe gehörenden Meßwerte.

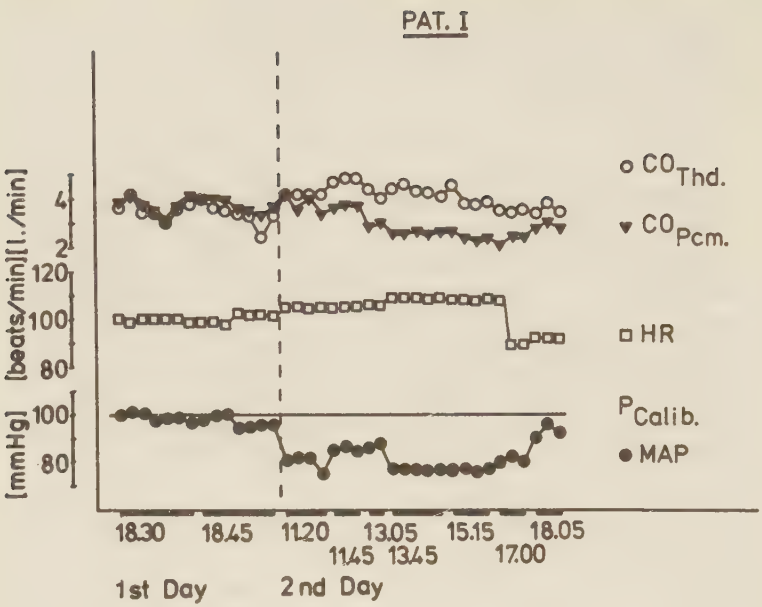


Abb. 4: CO_{Thd} = mit Thermodilution bestimmtes HMV
CO_{Pcm} = aus der Pulscontur berechnetes HMV
HR = Herzfrequenz
$P_{Calib.}$ = Druckniveau zum Zeitpunkt der initialen Z_o-Bestimmung
MAP = Aortenmitteldruck

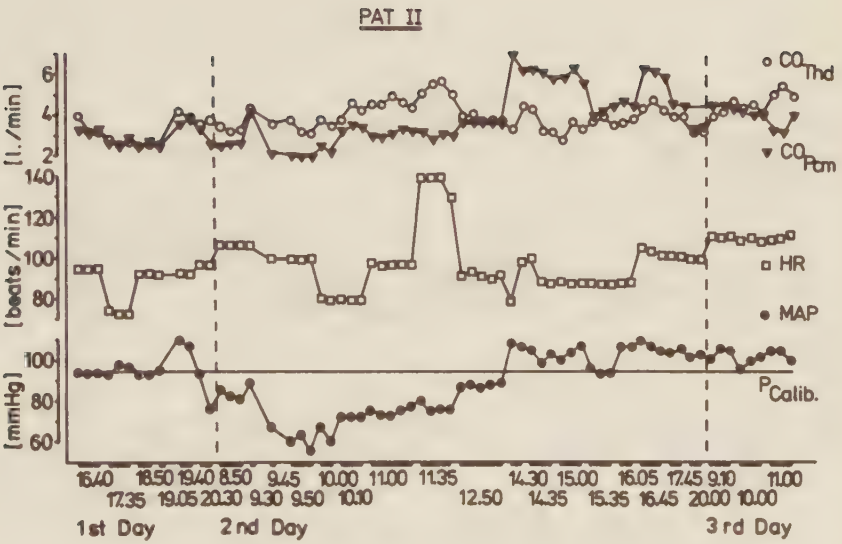


Abb. 5: CO_{Thd} = mit Thermodilution bestimmtes HMV
CO_{pcm} = aus der Pulscontur berechnetes HMV
HR = Herzfrequenz
$P_{Calib.}$ = Druckniveau zum Zeitpunkt der initialen Z_o-Bestimmung
MAP = Aortenmitteldruck

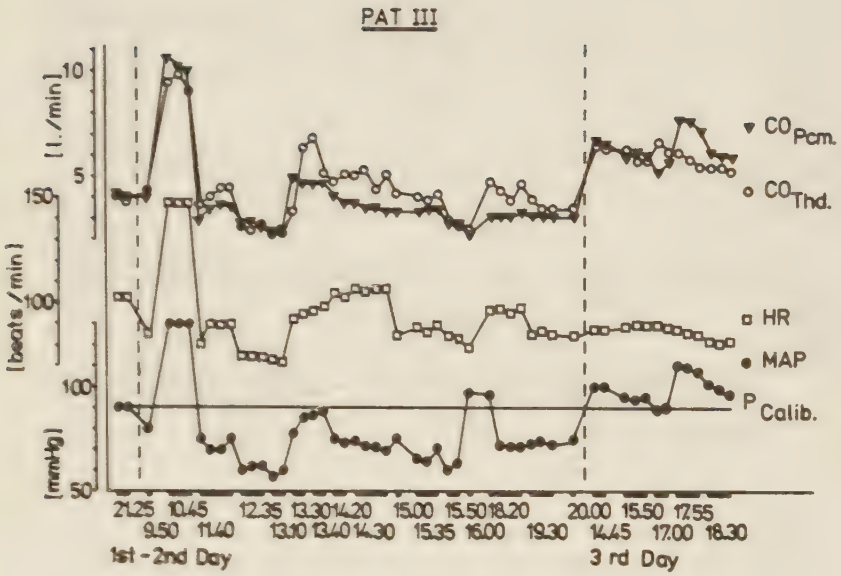


Abb. 6: CO_{Thd} = mit Thermodilution bestimmtes HMV
CO_{Pcm} = aus der Pulscontur berechnetes HMV
HR = Herzfrequenz
$P_{Calib.}$ = Druckniveau zum Zeitpunkt der initialen Z_o-Bestimmung
MAP = Aortenmitteldruck

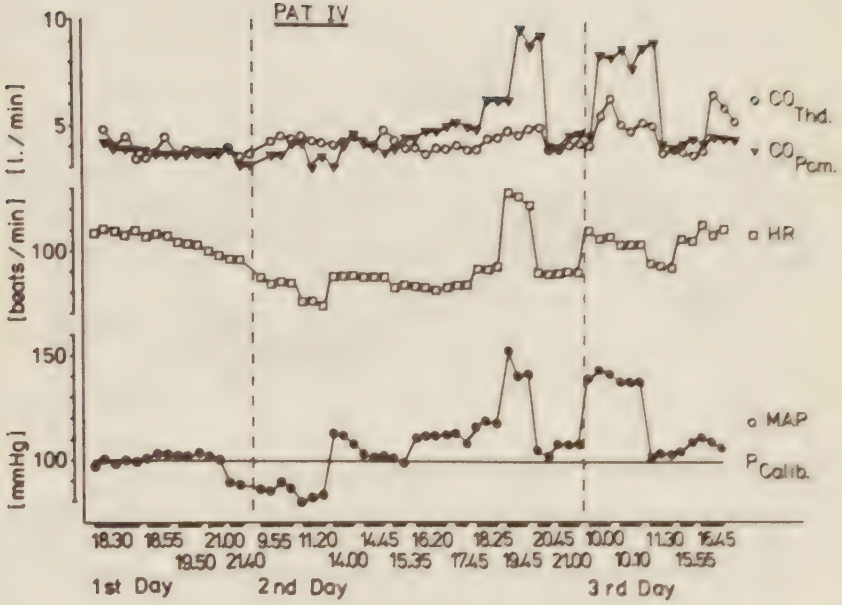


Abb. 7: CO_{Thd} = mit Thermodilution bestimmtes HMV

CO_{Pcm} = aus der Pulscontur berechnetes HMV

HR = Herzfrequenz

$P_{Calib.}$ = Druckniveau zum Zeitpunkt der initialen Z_o-Bestimmung

MAP = Aortenmitteldruck

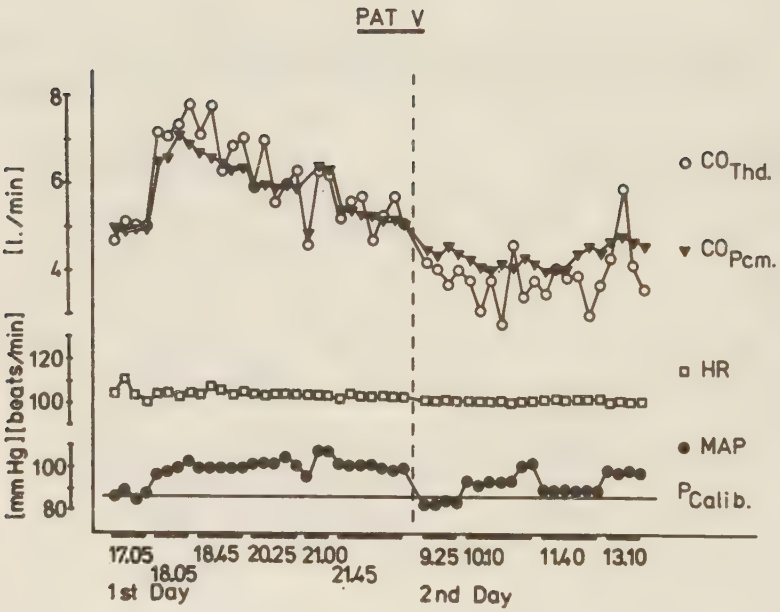


Abb. 8: CO_{Thd} = mit Thermodilution bestimmtes HMV
CO_{Pcm} = aus der Pulscontur berechnetes HMV
HR = Herzfrequenz
$P_{Calib.}$ = Druckniveau zum Zeitpunkt der initialen Z_o-Bestimmung
MAP = Aortenmitteldruck

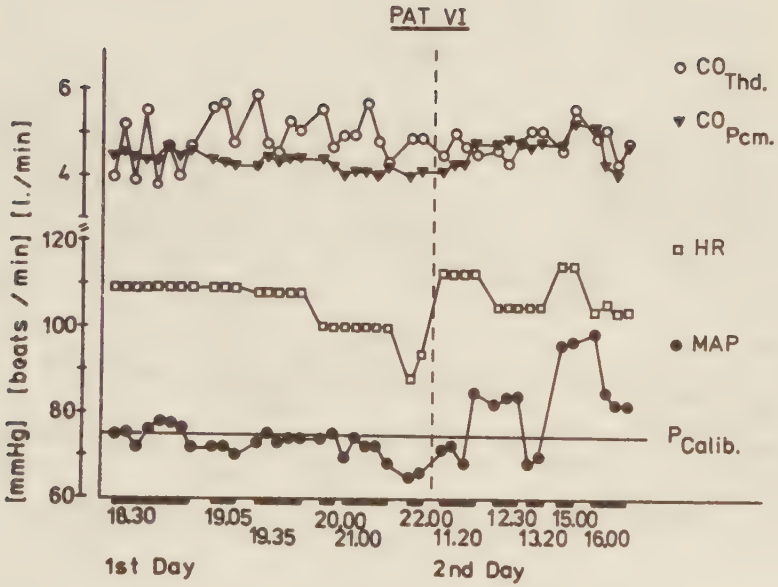


Abb. 9:

CO_{Thd}	= mit Thermodilution bestimmtes HMV
CO_{Pcm}	= aus der Pulscontur berechnetes HMV
HR	= Herzfrequenz
$P_{Calib.}$	= Druckniveau zum Zeitpunkt der initialen Z_o-Bestimmung
MAP	= Aortenmitteldruck

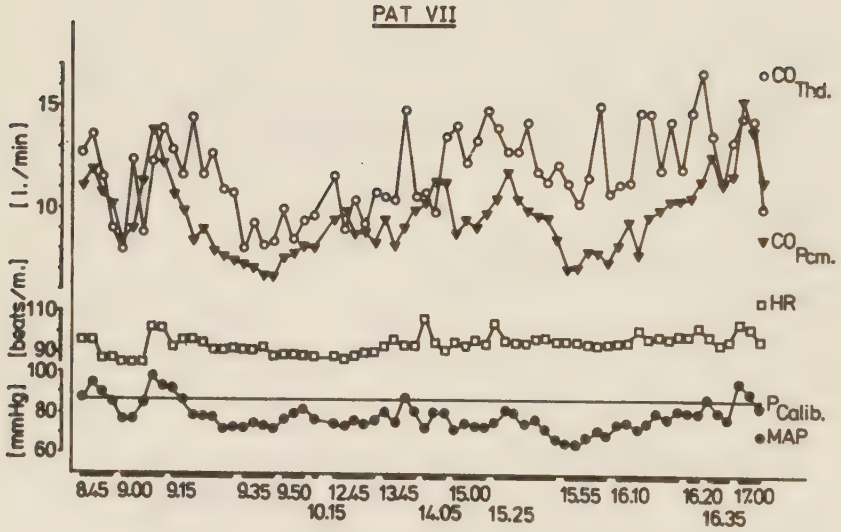


Abb. 1o:

CO_{Thd}	= mit Thermodilution bestimmtes HMV
CO_{Pcm}	= aus der Pulscontur berechnetes HMV
HR	= Herzfrequenz
$P_{Calib.}$	= Druckniveau zum Zeitpunkt der initialen Z_o-Bestimmung
MAP	= Aortenmitteldruck

In Abbildung 11 ist für die Patienten I, II, III und IV der Kehrwert der Impedanz ($1/Z_o$) in Abhängigkeit vom Aortenmitteldruck (MAP) dargestellt.
Bei zunehmendem Aortenmitteldruck nimmt der Kehrwert der Impedanz in individuell unterschiedlichem Ausmaß ab.

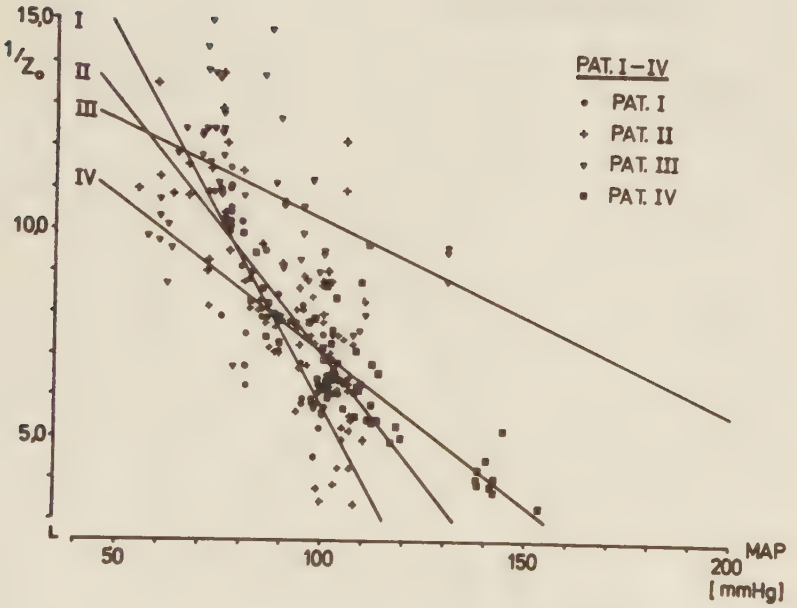


Abb. 11: $1/Z_o$ = Kehrwert der charakteristischen Impedanz Z_o
MAP = Aortenmitteldruck

Die Volumendehnungscharakteristiken der untersuchten Aortenpräparate zeigen die Abbildungen 12 - 18.

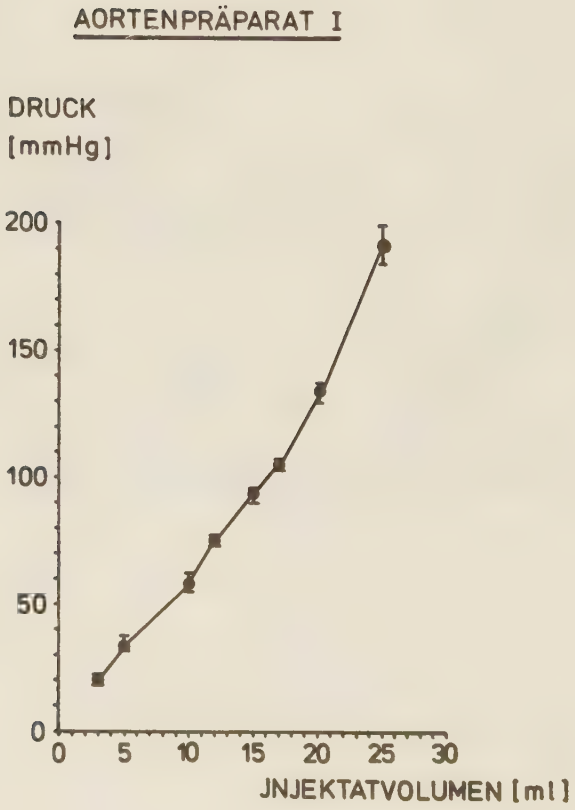


Abb. 12

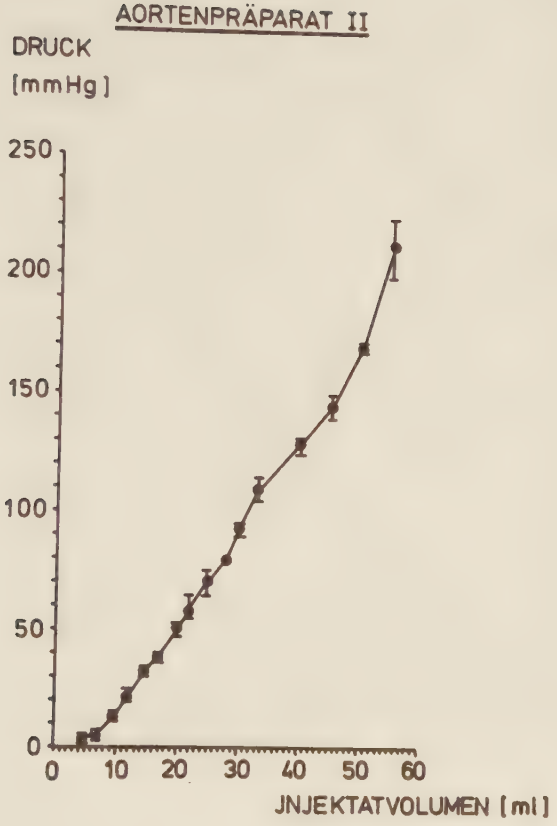

AORTENPRÄPARAT II
DRUCK
[mmHg]
250
200
150
100
50
0
0
10
20
30
40
50
60
INJEKTATVOLUMEN [ml]

Abb. 13

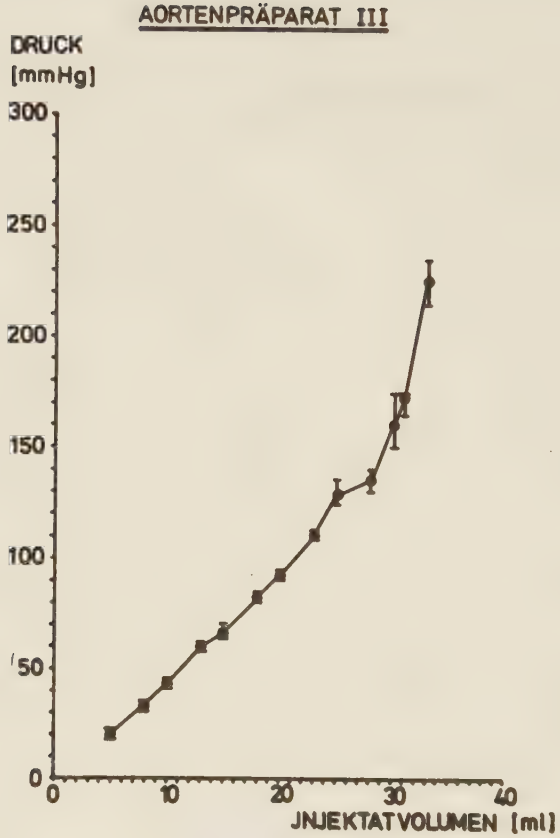

AORTENPRÄPARAT III
DRUCK
[mmHg]
300
250
200
150
100
50
0
0
10
20
30
40
INJEKTATVOLUMEN [ml]

Abb. 14

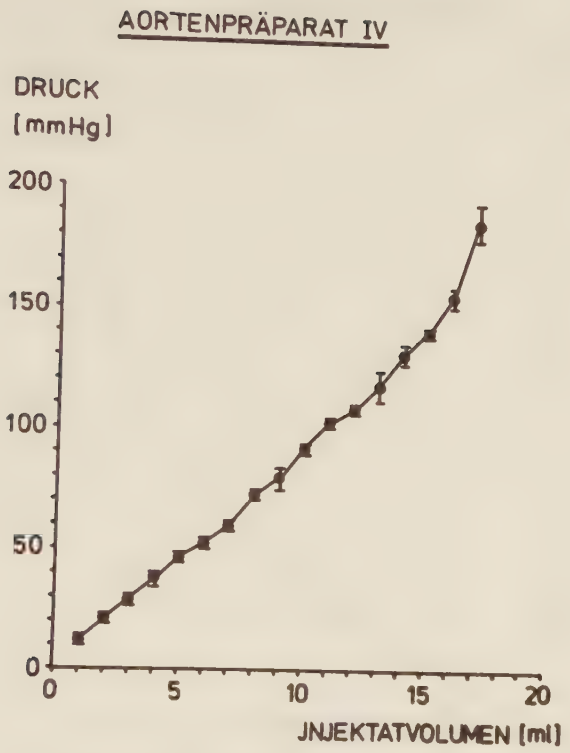

AORTENPRÄPARAT IV
DRUCK
[mmHg]
200
150
100
50
0
0
5
10
15
20
INJEKTATVOLUMEN [ml]

Abb. 15

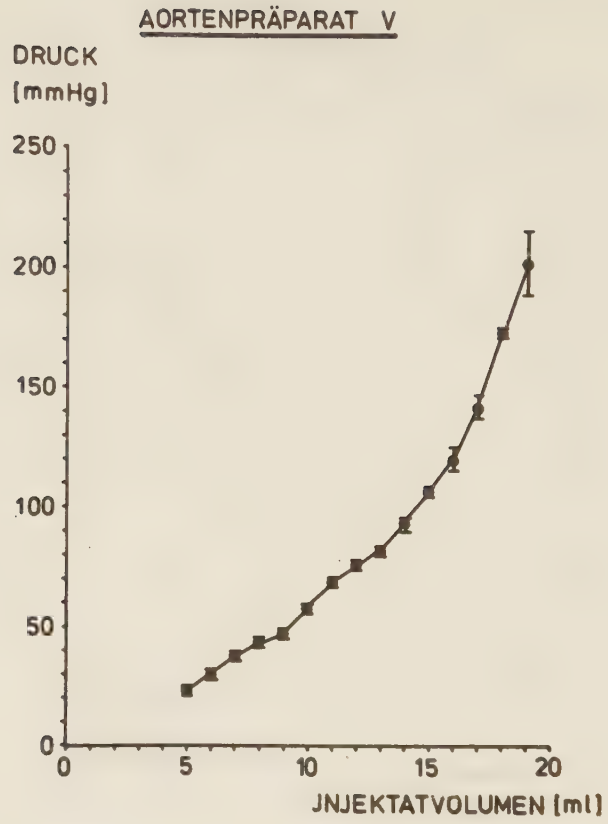

AORTENPRÄPARAT V
DRUCK
[mmHg]
250
200
150
100
50
0
0
5
10
15
20
INJEKTATVOLUMEN [ml]

Abb. 16

AORTENPRÄPARAT VI

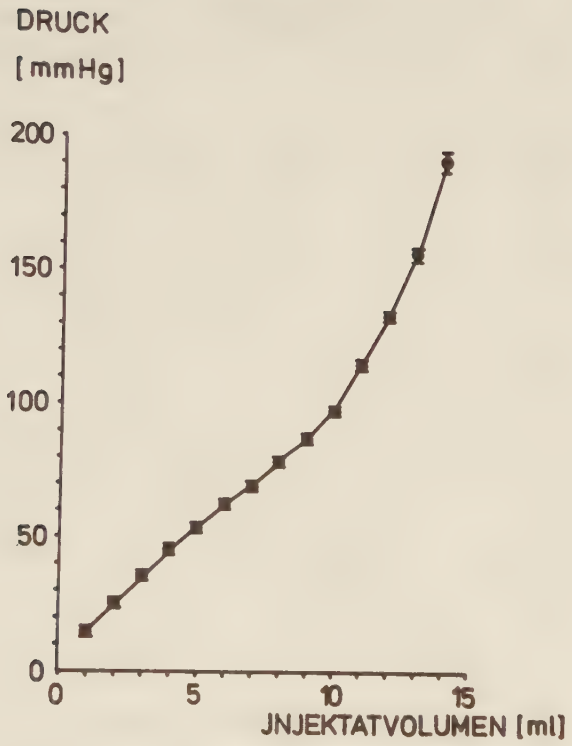


Abb. 17

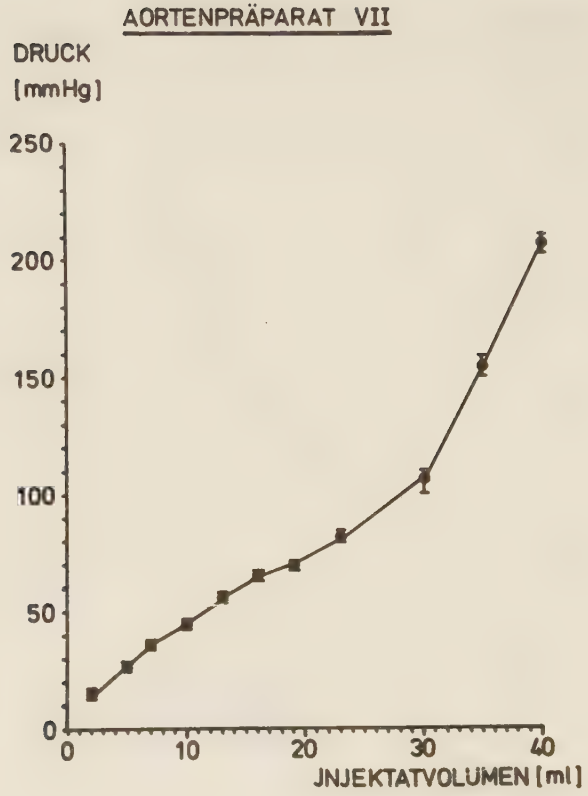

AORTENPRÄPARAT VII
DRUCK
[mmHg]
250
200
150
100
50
0
0
10
20
30
40
INJEKTATVOLUMEN [ml]

Abb. 18

In den Abbildungen 19 - 25 sind für die Aortenpräparate der Volumenelastizitätskoeffizient E' und die Impedanz Z_o in Abhängigkeit vom intravasalen Druck (p) bzw. Aortenmitteldruck ($\bar{p}$) vergleichend gegenübergestellt.

Z_o und E' sind als relative Zahlen dargestellt. Die Treppenform des E'-(p)-Graphen ist methodisch bedingt (s. Text Seite 3o).

AORTENPRÄPARAT I

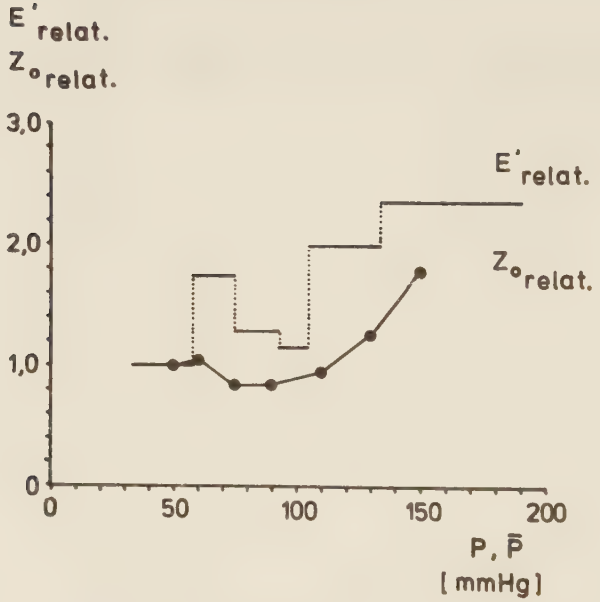


Abb. 19: $E'_{relat.}$ = Volumenelastizitätskoeffizient E' als relative Zahl
$Z_{o\,relat.}$ = charakteristische Impedanz Z_o als relative Zahl
p = intravasaler Druck
$\bar{p}$ = Aortenmitteldruck

AORTENPRÄPARAT II

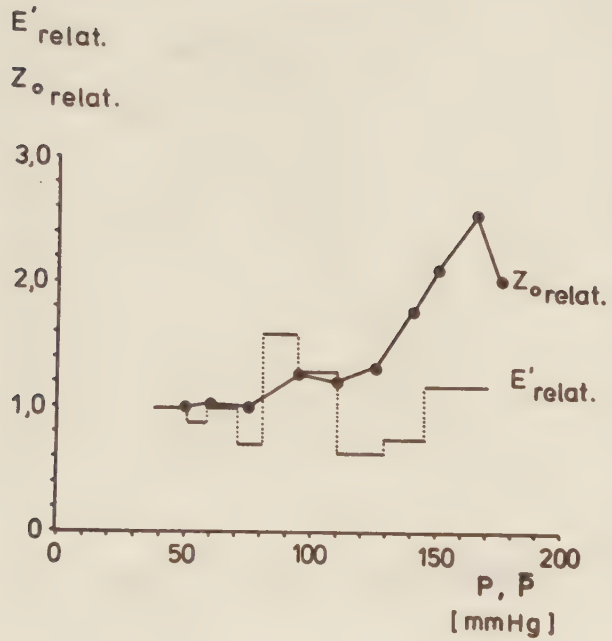


Abb. 2o: $E'_{relat.}$ = Volumenelastizitätskoeffizient E' als relative Zahl
$Z_{o\,relat.}$ = charakteristische Impedanz Z_o als relative Zahl
p = intravasaler Druck
$\bar{p}$ = Aortenmitteldruck

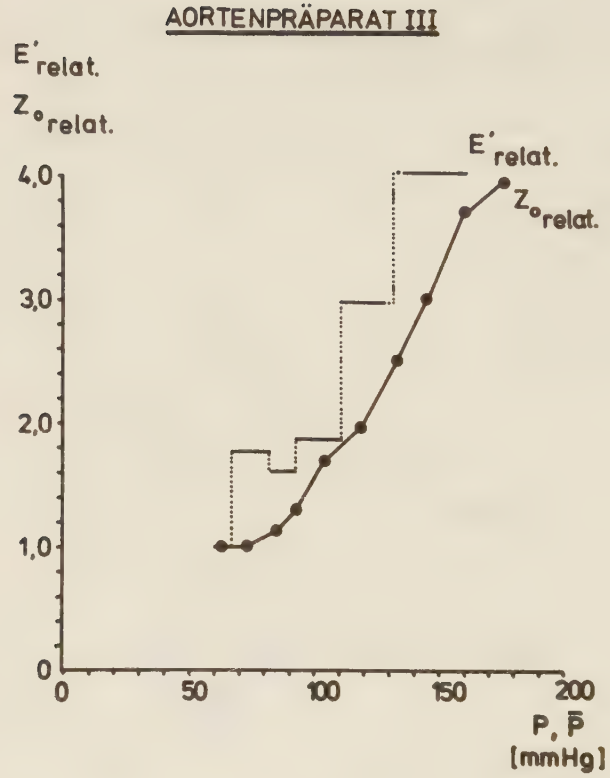


Abb. 21: $E'_{relat.}$ = Volumenelastizitätskoeffizient E' als relative Zahl
$Z_{o\,relat.}$ = charakteristische Impedanz Z_o als relative Zahl
p = intravasaler Druck
$\bar{p}$ = Aortenmitteldruck

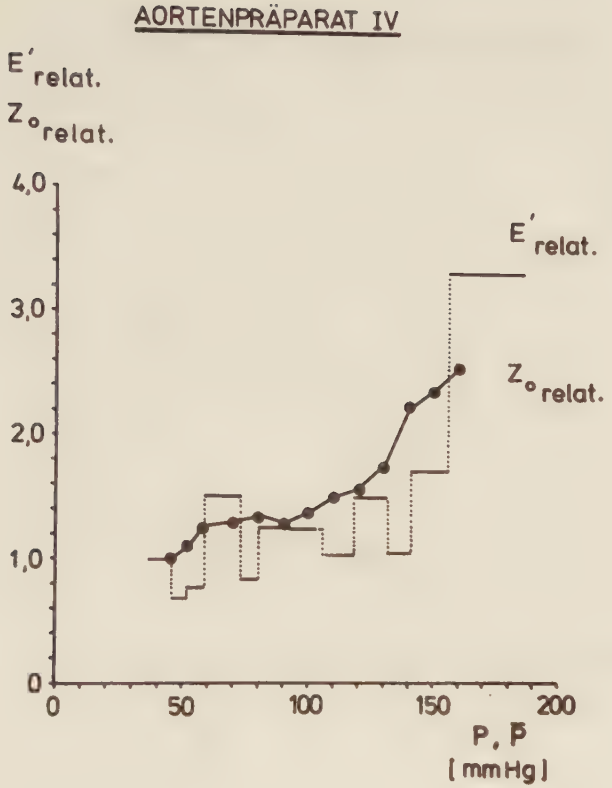


Abb. 22: $E'_{relat.}$ = Volumenelastizitätskoeffizient E' als relative Zahl

$Z_{o\,relat.}$ = charakteristische Impedanz Z_o als relative Zahl

p = intravasaler Druck

$\bar{p}$ = Aortenmitteldruck

AORTENPRÄPARAT V

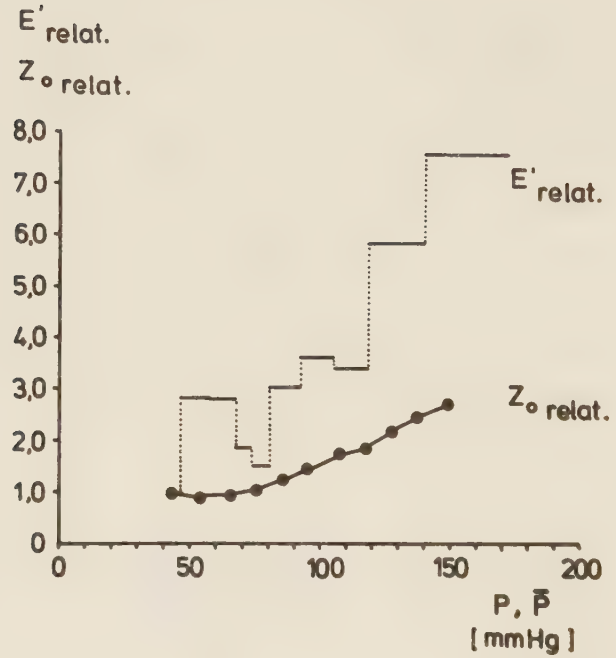


Abb. 23: $E'_{relat.}$ = Volumenelastizitätskoeffizient E' als relative Zahl
$Z_{o\,relat.}$ = charakteristische Impedanz Z_o als relative Zahl
p = intravasaler Druck
$\bar{p}$ = Aortenmitteldruck

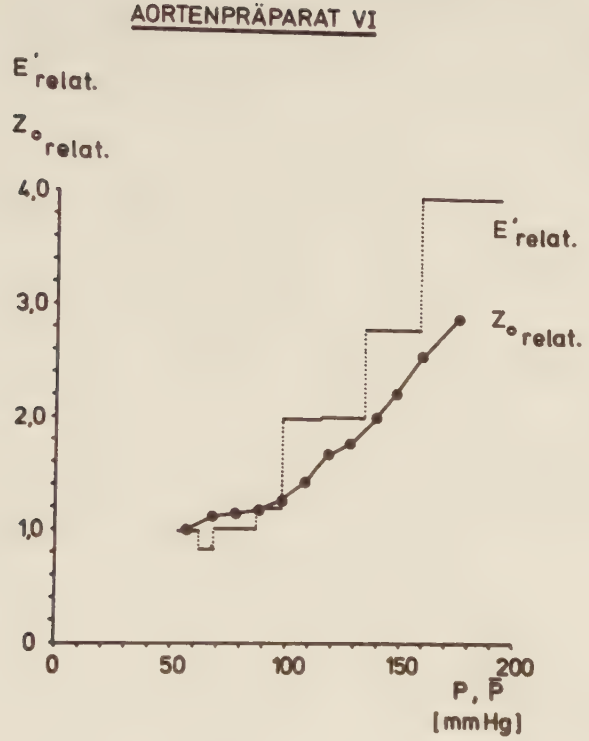


Abb. 24: $E'_{relat.}$ = Volumenelastizitätskoeffizient E' als relative Zahl
$Z_{o\,relat.}$ = charakteristische Impedanz Z_o als relative Zahl
p = intravasaler Druck
$\bar{p}$ = Aortenmitteldruck

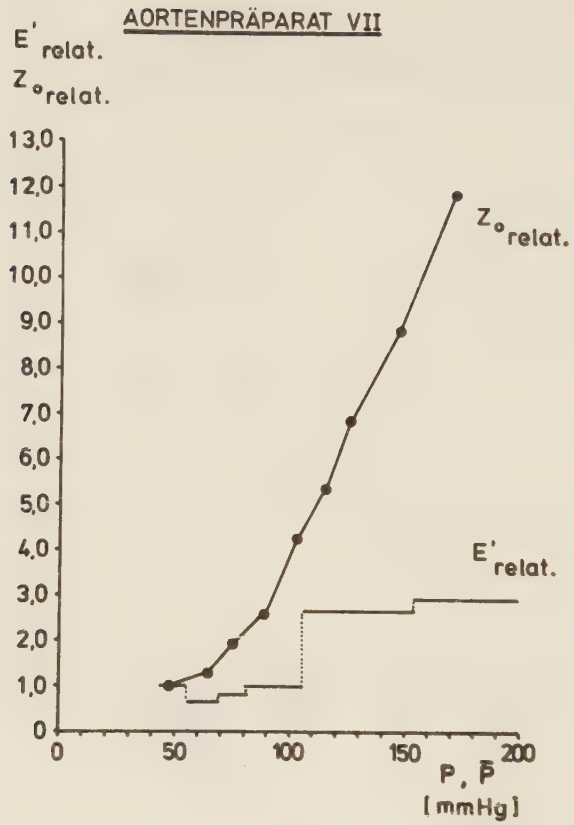


Abb. 25: $E'_{relat.}$ = Volumenelastizitätskoeffizient E' als relative Zahl
$Z_{o\,relat.}$ = charakteristische Impedanz Z_o als relative Zahl
p = intravasaler Druck
$\bar{p}$ = Aortenmitteldruck

Den prozentualen Fehler des Pulsconturverfahrens bei Änderungen des Aortenmitteldruckes ohne (F_o) und mit (F_o^+) druckabhängiger Korrektur zeigen die Abbildungen 26 - 32.

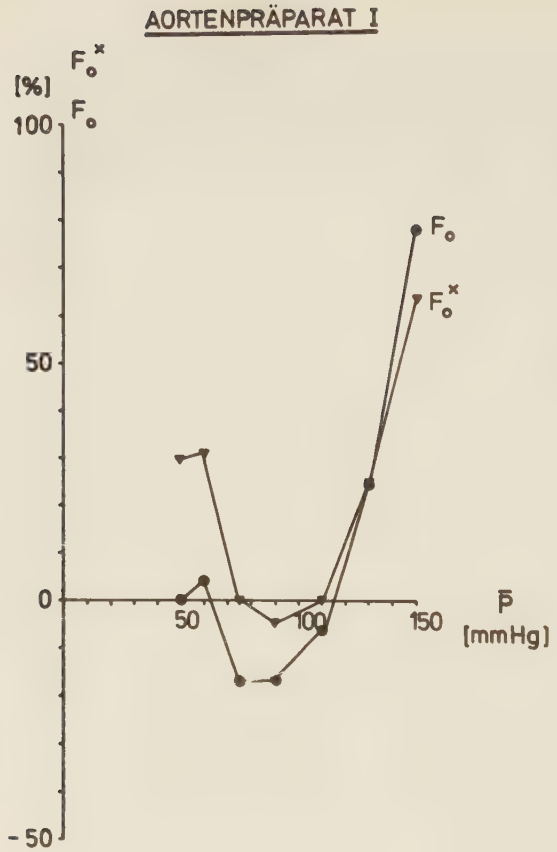


Abb. 26: F_o = Prozentualer Fehler des Pulsconturverfahrens bei einmaliger initialer Z_o-Bestimmung

F_o^+ = Prozentualer Fehler des Pulsconturverfahrens nach 2-Punkt-Eichung und druckabhängiger Bestimmung der Impedanz Z_o

$\bar{p}$ = Aortenmitteldruck

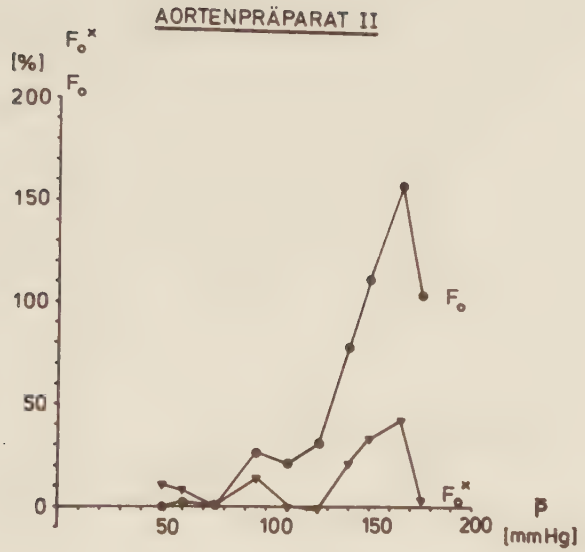


Abb. 27: F_o = Prozentualer Fehler des Pulsconturverfahrens bei einmaliger initialer Z_o-Bestimmung

F_o^+ = Prozentualer Fehler des Pulsconturverfahrens nach 2-Punkt-Eichung und druckabhängiger Bestimmung der Impedanz Z_o

$\bar{p}$ = Aortenmitteldruck

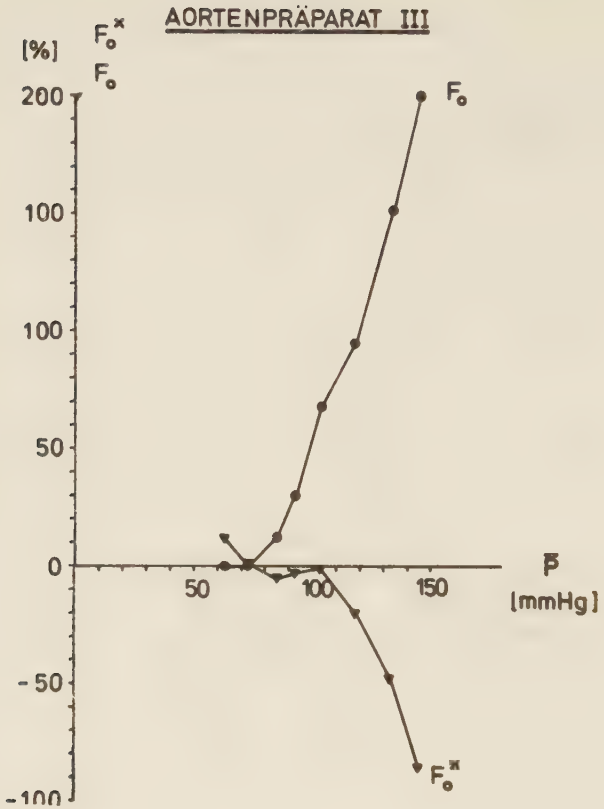


Abb. 28: F_o = Prozentualer Fehler des Pulsconturverfahrens bei einmaliger initialer Z_o-Bestimmung

F_o^+ = Prozentualer Fehler des Pulsconturverfahrens nach 2-Punkt-Eichung und druckabhängiger Bestimmung der Impedanz Z_o

$\bar{p}$ = Aortenmitteldruck

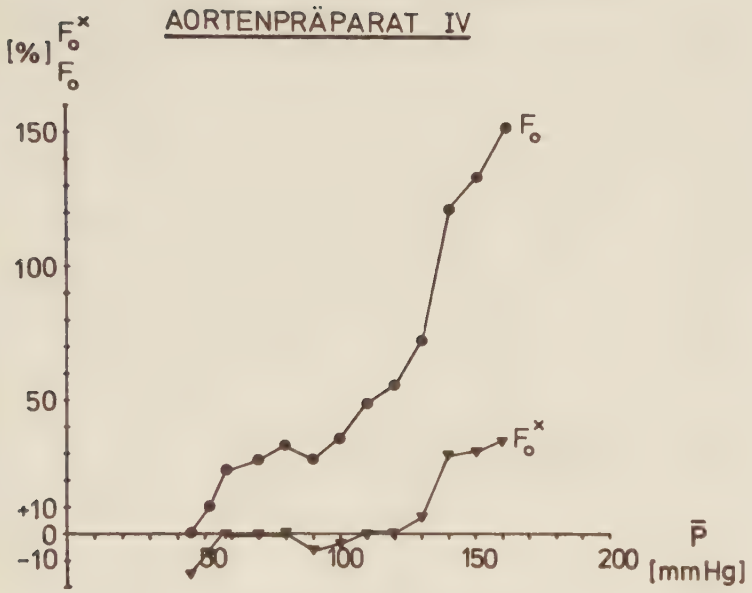


Abb. 29: F_o = Prozentualer Fehler des Pulsconturverfahrens bei einmaliger initialer Z_o-Bestimmung

F_o^+ = Prozentualer Fehler des Pulsconturverfahrens nach 2-Punkt-Eichung und druckabhängiger Bestimmung der Impedanz Z_o

$\bar{p}$ = Aortenmitteldruck

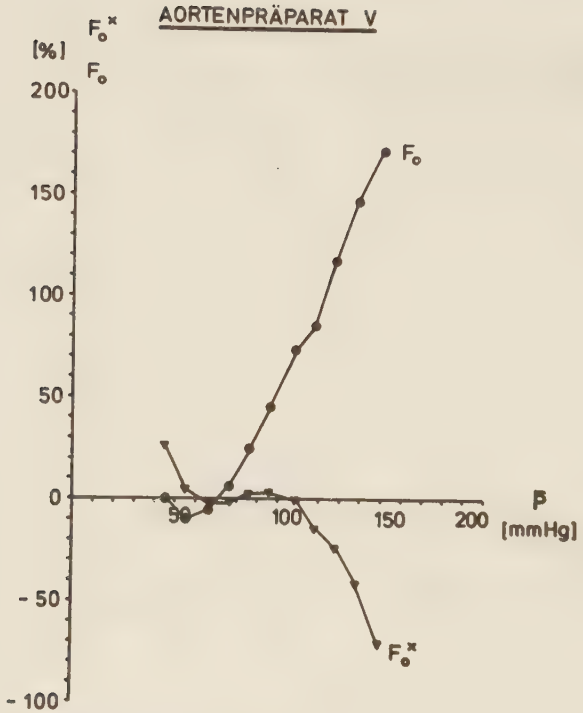


Abb. 3o: F_o = Prozentualer Fehler des Pulsconturverfahrens bei einmaliger initialer Z_o-Bestimmung

F_o^+ = Prozentualer Fehler des Pulsconturverfahrens nach 2-Punkt-Eichung und druckabhängiger Bestimmung der Impedanz Z_o

$\bar{p}$ = Aortenmitteldruck

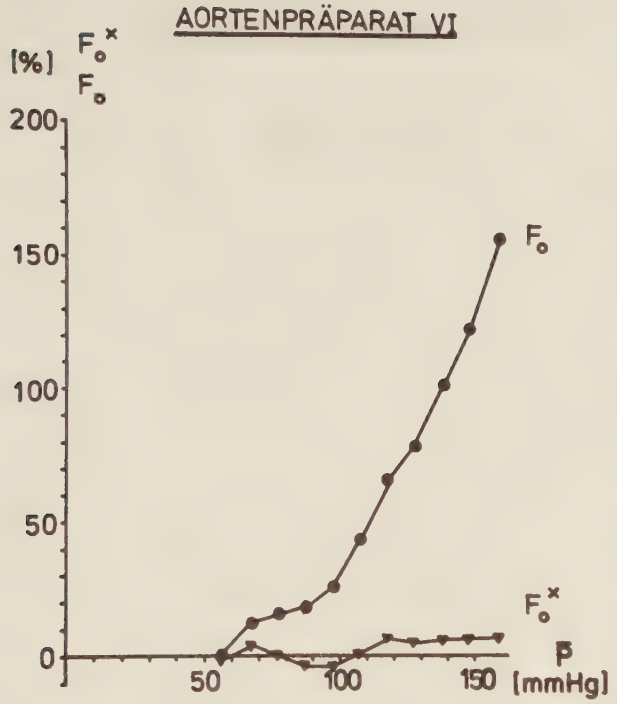


Abb. 31: F_o = Prozentualer Fehler des Pulsconturverfahrens bei einmaliger initialer Z_o-Bestimmung

F_o^+ = Prozentualer Fehler des Pulsconturverfahrens nach 2-Punkt-Eichung und druckabhängiger Bestimmung der Impedanz Z_o

$\bar{p}$ = Aortenmitteldruck

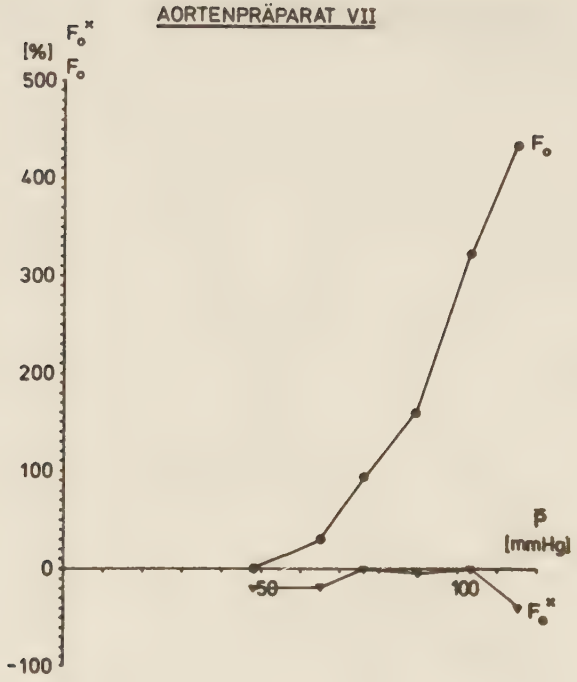


Abb. 32: F_o = Prozentualer Fehler des Pulsconturverfahrens bei einmaliger initialer Z_o-Bestimmung

F_o^+ = Prozentualer Fehler des Pulsconturverfahrens nach 2-Punkt-Eichung und druckabhängiger Bestimmung der Impedanz Z_o

$\bar{p}$ = Aortenmitteldruck

In Abbildung 33 ist für die Aortenpräparate der Kehrwert der Impedanz ($1/Z_o$) in Abhängigkeit vom Aortenmitteldruck ($\bar{p}$) dargestellt. Auffallend ist der besonders steile Verlauf der Regressionsgeraden VII; hierbei handelt es sich um das menschliche Aortenpräparat.

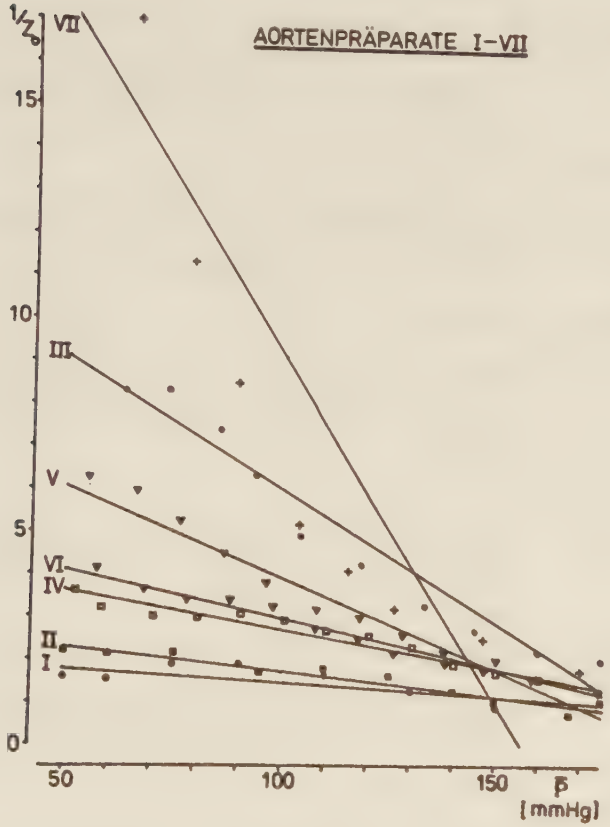


Abb. 33: $1/Z_o$ = Kehrwert der Impedanz Z_o
$\bar{p}$ = Aortenmitteldruck

LITERATUR

1. ARNDT, J.O., STEGALL, H.F., WICKE, H.J.:
Mechanics of the aorta in vivo
Circulation Res., Vol. XXVIII, 693 (1971)

2. OLSSON, B., POOL, J., VANDERMOTEN, P., VARNAUSKAS, E., WASSERN, R.:
Validity and reproducibility of determination of cardiac output by thermodilution in man
Cardiology 55: 136 (197o)

3. PURSCHKE, R., BRUCKE, P., SCHULTE, H.D.:
Untersuchungen zur Zuverlässigkeit der Schlagvolumenbestimmung aus der Aortendruckkurve
Anästhesist 23: 525 (1974)

4. PURSCHKE, R., WESSELING, K.H., WEBER, J.A.P. de WITT, B., BIRCKS, W.:
Use of a computer for on-line monitoring of cardiac output
Vortrag 1. Weltkongreß für Intensivmedizin, London, 23.-27.6. 1974

5. SIMON, E., MEYER, W.W.:
Das Volumen, die Volumendehnbarkeit und die Druck-Längen-Beziehung des gesamten aortalen Windkessels in Abhängigkeit von Alter, Hochdruck und Arteriosklerose
Klin. Wschr. 36: 424 (1958)

6. WARNER, H.R., SWAN, H.J.C., CONOLLY, D.C., TOMPKINS, R.G., WOOD, E.H.:
Quantitation of beat-to-beat-changes in stroke volume from the aortic pulse contour in man
J.Appl. Physiol. 5: 495 (1953)

7. WARNER, H.R., GARDNER, R.M., TORONTO, A.F.:
Computer band monitoring of cardio-vascular function in postoperative patients
Circulation 37: (Suppl. II) II, 68 (1968)

8. WESSELING, K.H., de WITT, B. WEBER, J.A.P.:
Computer zur Ermittlung des HMV aus der Pulscontur.
Med. Technik 94: 64 (1974)

Herrn Prof. Dr. M. Zindler danke ich für die Möglichkeit, diese Dissertation an seinem Institut durchführen zu können.

Herr Priv.-Doz. Dr. R. Purschke machte mich mit den klinischen Problemen der HMV-Bestimmung aus der Aortendruckkurve vertraut und gab die Anregung zur vorliegenden Arbeit. Seiner tatkräftigen Unterstützung und fachlichen Hilfe gilt mein besonderer Dank.

Herrn Prof. Dr. J.O. Arndt danke ich für wertvolle Ratschläge bei der Durchführung des experimentellen Teiles der Arbeit und die Überlassung von Einrichtungen seiner Abteilung.

Frau E. Pütz danke ich für ihre Mithilfe bei der Anfertigung der graphischen Darstellungen.

L e b e n s l a u f

Ich, Dirk SCHEMMANN, wurde am 3.12.195o als Sohn von Walter Hermann Schemmann, geb. 4.5.1923, und Ehefrau Wilma, geb. Mester, in Castrop-Rauxel geboren. Ich bin evangelischer Konfession.

Von 1957 - 1961 besuchte ich die Freiligrather Schule, ab 1961 den mathematisch-naturwissenschaftlichen Zweig des Adalbert-Stifter-Gymnasiums in Castrop-Rauxel. 1969 Abitur mit Ergänzungsprüfung in Griechisch (Graecum).
Vom 1.7.1969 bis 3o.6.1971 Dienst bei der Bundeswehr mit Ausbildung zum Bodenfunk- und Radarmechaniker.
Im Wintersemester 197o/71, Sommersemester 1971 und Sommersemester 1972 war ich als ordentlicher Studierender des Fachbereiches Wirtschafts- und Sozialwissenschaften an der Ruhr-Universität Bochum immatrikuliert.
Vom 1.9.1971 bis 31.9.1972 war ich als Krankenpflegepraktikant im evangelischen Krankenhaus zu Castrop-Rauxel tätig.

Ab Wintersemester 1972/73 Studium der Medizin an der Universität Düsseldorf (Physikum: 27.8.1974; 1. Abschnitt der ärztlichen Prüfung: 29.8.1975; 2. Abschnitt der ärztlichen Prüfung: 26.8.1977, 3. Abschnitt: voraussichtlich Oktober 1978).

Düsseldorf, den 3o.5.1978